

Université de Montréal

**Intégration osseuse du TiNi poreux pour
une arthrodèse intervertébrale**

Par

Fidèle Likibi

Institut de génie biomédical

Faculté de médecine

Thèse présentée à la faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade de
Philosophiæ Doctor (Ph.D.)
en génie biomédical

Avril 2003

©Fidèle Likibi, 2003

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Cette thèse intitulée:

**Intégration osseuse du TiNi poreux pour
une arthrodèse intervertébrale**

Présentée par:

Fidèle Likibi

A été évaluée par un jury composé des personnes suivantes :

Pierre Savard, Ph.D :	président-rapporteur
Charles-Hilaire Rivard, MD :	directeur de recherche
Gilles Chabot, MD :	codirecteur de recherche
Éric DesRosiers, Ph.D :	membre du jury
Maryam Tabrizian, Ph.D :	examineur externe
Benoît Morin, MD :	représentant du doyen de la FES

Thèse acceptée le: **13 août 2003**

SOMMAIRE

Le mal de dos affecte près des trois quarts de la population humaine et est considéré comme problème majeur de santé publique. Les maux de dos sont variés et les causes sont multiples. La plupart des maux de dos sont bénins, mais certains tels que ceux causés par une dégénérescence discale nécessitent souvent un traitement médicamenteux ou chirurgical. La thérapeutique à la suite d'une récurrence post-chirurgicale s'oriente dans beaucoup de cas vers une arthrodèse intervertébrale qui stabilise les vertèbres adjacentes à l'espace discal dégénéré. Parmi les techniques de fusion utilisées, les cages occupent une place prépondérante et, cette technique n'a cessé de s'améliorer au cours des années afin d'obtenir le soulagement du patient selon un meilleur compromis biologique et mécanique.

Ce travail consistait à évaluer *in vivo* l'efficacité d'une nouvelle cage métallique appelée *Actipore*, fabriquée en titane-nickel poreux. La performance de l'*Actipore* fut étudiée puis comparée à celle d'une cage contrôle, le *BAK* composé de titane pur. Le modèle animal utilisé fut la brebis. Chaque brebis reçut les deux types d'implants. D'une brebis à l'autre ces implants occupaient alternativement les niveaux intervertébraux lombaires L2-L3 et L4-L5 de façon à ce qu'ils fussent soumis aux mêmes sollicitations mécaniques du rachis. Les brebis (non opérées) n'ayant pas reçu d'implants servirent de témoins. Les brebis furent sacrifiées par groupes de sept (six avec implants et un témoin) à trois et à six mois. Un troisième groupe de cinq brebis (quatre implantées et un témoin) fut sacrifié à douze mois.

Après sacrifice, des radiographies latérales et postéro-antérieures furent exécutées pour apprécier le positionnement des cages et observer les tissus péri-cages. La tomодensitométrie permet de quantifier la densité osseuse péri-cage pouvant être affectée par la présence de la cage. L'analyse histologique qualitative (macroscopique et microscopique) et quantitative (histomorphométrie) appréciant l'osséointégration de deux cages fut effectuée sur les coupes histologiques comprenant la cage et les tissus péri-cages.

Les résultats indiquèrent que l'*Actipore* alors utilisé, malgré une mauvaise résistance mécanique, avait mieux fonctionné que le *BAK*. Une analyse statistique rigoureuse de ces résultats a permis de confirmer cette observation. La performance des deux implants semblait être influencée par la biofonctionnalité qui est liée à la structure et à la forme de la cage. La biocompatibilité de deux implants semblait toutefois comparable.

Mots clefs: mal de dos; rachis; cage; biomatériau; titane-nickel poreux; arthrodèse; biocompatibilité; biofonctionnalité; osséointégration.

ABSTRACT

Back pain affects about three quarters of the human population and is considered a major problem of public health. There are various back pains as well as multiples causes. Most back pains are benign, but some such as those caused by a degeneration of the intervertebral discs often require a medical or surgical treatment. If symptom recur after surgery, it's very often necessary to proceed with an intervertebral arthrodesis which stabilizes the adjacent vertebrae at the intervertebral discs degenerated space. Among the different techniques of fusion, cages occupy the first place and, this technique has not ceased to improve.

This work consisted in evaluating in vivo, the effectiveness of a new metal cage manufactured out of porous Titanium-Nickel, called *Actipore*. It's performance was compared with a control cage, made of pure titanium, called *BAK*. The animal model used was the sheep. Both types of cages were implanted in each sheep. From one sheep to the next, the two types of implant occupied alternatively the lumbar intervertebral levels L2-L3 and L4-L5 to that they were subjected to the same mechanical loads. Sheeps (not operated) without implants served as sham controls. The sheeps were sacrificed by groups of seven (six with implants and one control) at three and six months. A third group of five sheeps (four with implants and one control) were sacrificed at twelve months.

After sacrifice, side and back-front radiological view of the spine were performed to evaluate the positioning of the cages and to observe changes in the adjacent tissues. Computerised tomodensitometry of the vertebrae was used to quantify the density of the adjacent bone structure that could be affected by the presence of the cage. The osseointegration of both cages was evaluated on histological slices of cages and adjacent tissues using both qualitative (macro and microscopic) and quantitative (histomorphometry) observations. The results indicated that the Actipore used at that time, in spite of a low mechanical strength, had performed better than the BAK. A rigorous statistical analysis of these results made it possible to confirm this observation. The performance of the two implants seemed to be influenced by the biofonctionnality which is related to the structure and the shape of the cage. The biocompatibility of two implants seemed however comparable.

Key words: back pain; spine; cage; biomaterial; porous titanium-nickel; arthrodesis
biocompatibility; biofonctionnality ; osseointegration

TABLE DES MATIÈRES

SOMMAIRE	iii
ABSTRACT	v
TABLE DES MATIÈRES	vii
LISTE DES TABLEAUX.....	xi
LISTE DES FIGURES.....	xiv
LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS	xxi
REMERCIEMENTS	xxv
AVANT-PROPOS	xxvii
 INTRODUCTION.....	 1
 CHAPITRE 1 : ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DU RACHIS.....	 3
1. 1 ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE.....	3
1. 1. 1 Le corps vertébral.....	4
1. 1. 2 Le disque intervertébral.....	5
1. 2 LA PATHOLOGIE DISCALE.....	7
1. 2. 1 L’atteinte traumatique.....	7
1. 2. 2 La dégénérescence discale.....	7
1. 3 TRAITEMENTS.....	9
1. 3. 1 Traitement médical.....	9
1. 3. 2 Traitements physique et chimique.....	13

1. 3. 3	Traitement chirurgical.....	13
CHAPITRE 2 : CARACTÉRISTIQUES DE L'ACTIPORE.....		21
2. 1	COMPOSITION CHIMIQUE ET MÉTALLURGIQUE.....	22
2. 1. 1	Composition métallurgique.....	23
2. 1. 2	Composition chimique.....	23
2. 1. 3	Distribution du Ti et du Ni dans les différentes aires allant du centre au bord.....	24
2. 2	MORPHOLOGIE ET MICROSTRUCTURE.....	24
2. 2. 1	Caractéristiques des pores.....	25
2. 2. 2	Analyse quantitative des proportions des phases: métal et pores.....	25
2. 3	RÉSISTANCE À LA CORROSION.....	26
2. 4	CARACTÉRISATION DES PROPRIÉTÉS MÉCANIQUES.....	30
2. 4. 1	Essai de compression.....	33
2. 4. 2	Essai de traction.....	33
2. 4. 3	Essai de torsion.....	34
CHAPITRE 3 : MATÉRIEL ET MÉTHODE.....		36
3. 1	EXPÉRIMENTATION IN VIVO.....	36
3. 1. 1	Modèle animal.....	36
3. 1. 2	Choix du groupe contrôle.....	37
3. 1. 3	Anesthésie.....	38
3. 1. 4	Méthode chirurgicale.....	39
3. 1. 5	Sites et nombre d'implantations.....	40
3. 1. 6	Réadaptation et prophylaxie des animaux après chirurgie.....	40

3. 1. 7	Nombres d'animaux et délais d'observation.....	41
3. 1. 8	Précautions pendant l'expérimentation.....	42
3. 1. 9	Euthanasie des animaux.....	42
3. 2	CHOIX DES MODES D'ÉVALUATION.....	43
3. 2. 1	La radiographie bidimensionnelle.....	45
3. 2. 2	La tomodensitométrie.....	51
3. 2. 3	Explorations histologiques.....	58
3. 2. 4	Mensuration de la morphologie quantitative à l'histologie.....	63
CHAPITRE 4 : RÉSULTATS.....		66
4. 1	RADIOLOGIE BIDIMENSIONNELLE.....	66
4. 1. 1	Observation et analyse des radiographies.....	66
4. 1. 2	Récapitulatif des observations radiologiques.....	67
4. 1. 3	Analyse statistique.....	69
4. 2	LA TOMODENSITOMÉTRIE.....	71
4. 2. 1	La performance de l'appareil utilisé.....	71
4. 2. 2	Regroupement des différentes densités osseuses de toutes les vertèbres.....	72
4. 2. 3	Influence de la durée de l'implantation sur la variation de la DO.....	74
4. 2. 4	Sensibilité spécifique de chaque vertèbre à la présence de l'implant..	76
4. 2. 5	Variation de la DO dans les zones proches de l'implants (coupes 1) et celles éloignées de l'implant (coupes 2 et 3).....	78

4. 3	EXPLORATIONS HISTOLOGIQUES.....	80
4. 3. 1	Analyse macroscopique.....	80
4. 3. 2	Analyse microscopique.....	82
4. 4	MENSURATION DE LA MORPHOLOGIE QUANTITATIVE À L'HISTOLOGIE.....	85
4. 4. 1	Intégration osseuse en % de la surface totale de l'implant.....	86
4. 4. 2	Apposition osseuse et fibreuse de l'implant en % de longueur totale de la surface interne de l'implant.....	88
CHAPITRE 5 : DISCUSSION.....		90
CHAPITRE 6 : CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS.....		109
BIBLIOGRAPHIE.....		113
ANNEXE I: TABLEAUX		137
ANNEXE II : FIGURES ET LÉGENDES.....		165

LISTE DES TABLEAUX

2. a.	Composition métallurgique de la poudre de Ti utilisée pour la fabrication de l' <i>Actipore</i>	138
2. b.	Composition métallurgique de la poudre du Ni utilisée pour la fabrication de l' <i>Actipore</i>	139
2. c.	Composition chimique de l' <i>Actipore</i>	140
2. d.	Concentration du Ti et du Ni par zones de l' <i>Actipore</i>	141
2. e.	Diamètres moyens des pores de l' <i>Actipore</i>	142
2. f.	Porosité moyenne en pourcentage de l' <i>Actipore</i>	143
2. g.	Épaisseur moyenne des parois interpores de l' <i>Actipore</i>	144
2. h.	Résultats du test électrochimique de l' <i>Actipore</i> dans le PBS à 37 °C par la méthode du tracé de la courbe de polarisation.....	145
2. i.	Valeurs numériques des caractéristiques mécaniques de l' <i>Actipore</i> en essai de compression.....	146
2. j.	Valeurs numériques des caractéristiques mécaniques de l' <i>Actipore</i> en essai de traction.....	147
2. k.	Valeurs numériques des caractéristiques mécaniques de l' <i>Actipore</i> en essai de torsion.....	148
3. a.	Nombre de brebis utilisés pour chaque période d'évaluation.....	149
4. a.	Table de distribution de la présence ou de l'absence de fusion avec l'os pour chaque type d'implant à 3 mois postopératoire. Données issues de l'observation des radiographies bidimensionnelles.....	150

4. b.	Table de distribution de la présence ou de l'absence de fusion avec l'os pour chaque type d'implant à 6 mois postopératoire. Données issues de l'observation des radiographies bidimensionnelles.....	151
4. c.	Table de distribution de la présence ou de l'absence de fusion avec l'os pour chaque type d'implant à 12 mois postopératoire. Données issues de l'observation des radiographies bidimensionnelles.....	152
4. d.	Probabilité (p) de la comparaison par le test <i>t</i> de <i>student</i> des différentes moyennes de DO enregistrées aux 3 périodes d'évaluation.....	153
4. e.	Probabilité (p) de la comparaison par le test <i>t</i> de <i>student</i> des moyennes de DO des L2, L3, L4 et L5 pour l'ensemble de l'étude.....	154
4. f.	Probabilité (p) de la comparaison par le test <i>t</i> de <i>student</i> des moyennes de DO des L2, L3, L4 et L5 à 3 mois postopératoire.....	155
4. g.	Probabilité (p) de la comparaison par le test <i>t</i> de <i>student</i> des moyennes de DO des L2, L3, L4 et L5 à 6 mois postopératoire.....	156
4. h.	Probabilité (p) de la comparaison par le test <i>t</i> de <i>student</i> des moyennes de DO des L2, L3, L4 et L5 à 12 mois postopératoire	157
4. i.	Probabilité (p) de la comparaison par le test <i>t</i> de <i>student</i> des moyennes de DO des VPA, VPB et de VBT par niveau de coupe enregistrées pour l'ensemble de l'étude.....	158
4. j.	Probabilité (p) de la comparaison par le test <i>t</i> de <i>student</i> des moyennes de DO des VPA, VPB et de VBT par niveau de coupe enregistrées à 3 mois postopératoire.....	159
4. k.	Probabilité (p) de la comparaison par le test <i>t</i> de <i>student</i> des moyennes de DO des	

VPA, VPB et de VBT par niveau de coupe enregistrées à 6 mois postopératoire.....	160
4. L. Probabilité (p) de la comparaison par le test <i>t</i> de <i>student</i> des moyennes de DO des VPA, VPB et de VBT par niveau de coupe enregistrées à 12 mois postopératoire.....	161
4. m. Table de distribution de la présence ou de l'absence de fusion avec l'os pour chaque type d'implant à 3 mois postopératoire. Données issues de l'examen macroscopique des coupes histologiques	162
4. n. Table de distribution de la présence ou de l'absence de fusion avec l'os pour chaque type d'implant à 6 mois postopératoire. Données issues de l'examen macroscopique des coupes histologiques	163
4. o. Table de distribution de la présence ou de l'absence de fusion avec l'os pour chaque type d'implant à 12 mois postopératoire. Données issues de l'examen macroscopique des coupes histologiques	164

LISTE DES FIGURES

1. 1.	La colonne vertébrale (rachis) humaine vue de face, de profil et de dos.....	166
1. 2.	Représentation schématique des différentes structures anatomiques composant le rachis.....	167
1. 3a.	Représentation schématique d'une hernie discale s'appuyant sur la moelle épinière.....	168
1. 3b.	Représentation schématique d'une coupe transversale du rachis avec une hernie discale s'appuyant sur la racine nerveuse.....	169
1. 4.	Photographie de la cage de fusion <i>Actipore</i>	170
2. 1.	Représentation schématique de la coupe transversale de l' <i>Actipore</i> présentant les différentes régions où ont été quantifiées les concentrations du nickel et du titane.	171
2. 2.	Représentation schématique de la manière dont a été divisé l' <i>Actipore</i> pour l'étude de la distribution des pores selon leur diamètre moyen d'une part, et d'autre part, selon leur nombre	172
2. 3.	Représentation graphique de la distribution des pores le long de l' <i>Actipore</i> selon leur diamètre moyen.....	173
2. 4.	Traitement de l'image obtenue avec le MEB à l'aide du système informatique d'analyse d'image, le Matrox Inspector™ version 2. 1 afin d'observer et de quantifier les différentes phases (métal en gris et la porosité en noir) de la structure de l' <i>Actipore</i>	174
2. 5.	Traitement de l'image obtenue avec le MEB à l'aide du système	

informatique d'analyse d'image, le Matrox Inspector™ version 2. 1 afin de mettre en évidence l'interconnexion des pores de <i>Actipore</i>	175
2. 6. Traitement de l'image obtenue avec le MEB à l'aide du système informatique d'analyse d'image, le Matrox Inspector™ version 2. 1 afin de mettre en évidence les micropores dans les parois interpores de l' <i>Actipore</i>	176
2. 7. Représentation graphique de la distribution de la porosité le long de l' <i>Actipore</i> (en %)......	177
2. 8. Vue au microscope électronique de la structure poreuse de l' <i>Actipore</i>	178
2. 9. Courbe de polarisation potentiodynamique. Représentation linéaire-logarithmique.....	179
2. 10. Représentation schématique de la mise en charge de l' <i>Actipore</i> lors de l'essai de compression.....	180
2. 11. Photographie de l' <i>Actipore</i> en essai de compression.....	181
2. 12. Courbe de mise en charge de l'essai de compression de l' <i>Actipore</i>	182
2. 13. Représentation schématique de la mise en charge de l' <i>Actipore</i> lors de l'essai de traction.....	183
2. 14. Photographie de l' <i>Actipore</i> après l'essai de traction.....	184
2. 15. Courbe de mise en charge de l'essai de traction de l' <i>Actipore</i>	185
2. 16. Représentation schématique de la mise en charge de l' <i>Actipore</i> lors de l'essai de torsion.....	186
2. 17. Photographie de l' <i>Actipore</i> après l'essai de torsion.....	187
2. 18. Courbe de mise en charge de l'essai de torsion de l' <i>Actipore</i>	188

3. 1.	Photographie du <i>BAK</i>	189
3. 2.	Ouverture chirurgicale du flanc gauche au niveau des apophyses transverses et exposition des muscles externes abdominaux.....	190
3. 3.	Photographie de la perforation de l'espace intervertébral où seront insérés les implants.....	191
3. 4.	Insertion en force de l' <i>Actipore</i>	192
3. 5.	Insertion dans la perforation intervertébrale du <i>BAK</i> par vissage.....	193
3. 6.	Représentation schématique de la disposition des implants <i>BAK</i> et de <i>Actipore</i> d'une brebis à l'autre aux niveaux intervertébraux L 2 - L3 et L4 - L5.....	194
3. 7.	Radiographies des colonnes lombaires portant les deux implants en vue latérale et Postéro–antérieure.....	195
3. 8.	Excroissances osseuses associées à une ostéosclérose péri-implant.....	196
3. 9.	Emplacement du rachis lombaire portant les deux implants dans le champ du CT.....	197
3. 10.	Observation des sites choisis (B, C, D, E) pour réaliser des coupes CT autour des implants	198
3. 11.	Interférences observées au niveaux des coupes réalisées très près de l'implant.....	199
3. 12.	Représentation schématique de l'organisation des différentes coupes réalisées autour des implants.....	200
3. 13.	Vue d'une image sans interférence réalisée le plus près possible d'un implant. La colonne et le tube contrôle sont coupés transversalement au même	

moment	201
3. 14a. Numérisation de la DO contenue dans le territoire délimité par le cercle d'échantillonnage.....	202
3. 14b. Numérisation de la densité du tube contrôle contenue dans le territoire délimité par le cercle d'échantillonnage.....	203
3. 15. Représentation schématique de la correspondance des coupes réalisées sur les vertèbres qui portent les implants et celles des brebis témoins.....	204
3. 16. Attribution de couleurs par l'ordinateur en vue de la quantification des différentes structures présentes sur la lame.....	205
3. 17. Attribution de couleurs en vue de la quantification des différents tissus en contact avec la surface interne des implants.....	206
4. 1. Radiographies latérale et postéro-antérieure du <i>BAK</i> présentant un halo radio-transparent autour de l'implant	207
4. 2. Radiographies latérale et postéro-antérieure de l' <i>Actipore</i> présentant un halo radio-transparent autour de l'implant.....	208
4. 3. Radiographies latérale et postéro-antérieure du <i>BAK</i> fusionné avec l'os.....	209
4. 4. Radiographies latérale et postéro-antérieure de l' <i>Actipore</i> fusionné avec l'os.....	210
4. 5. Radiographies latérale et postéro-antérieure de l' <i>Actipore</i> fusionné avec l'os et présentant des bris.....	211
4. 6. Représentation graphique de la distribution de la présence ou de l'absence de fusion avec l'os pour chaque type d'implant pour l'ensemble de l'étude. Données issues de l'observation des radiographies bidimensionnelles.....	212

4. 7.	Évolution dans le temps de la distribution de la présence ou de l'absence de fusion avec l'os pour chaque type d'implant pour l'ensemble de l'étude. Données issues de l'observation des radiographies bidimensionnelles.....	213
4. 8.	Évolution dans le temps des différentes observations radiologiques des implants avec halo radio-transparent	214
4. 9.	Représentation graphique de la DO enregistrée pour l'ensemble de l'étude autour des VPA et des VPB, et puis, comparée à la DO des VBT.....	215
4. 10.	Représentation graphique de la DO enregistrée aux 3 différentes périodes d'évaluation.....	216
4. 11.	Représentation graphique de l'évolution dans le temps de la DO des VPA et des VPB comparée à la DO des VBT.....	217
4. 12.	Représentation graphique de la DO pour l'ensemble de l'étude des VPA, VPB et VBT selon le rang de vertèbres.....	218
4. 13.	Représentation graphique de la DO à 3 mois des VPA, VPB et VBT selon le rang de vertèbres.....	219
4. 14.	Représentation graphique de la DO à 6 mois des VPA, VPB et VBT selon le rang de vertèbres.....	220
4. 15.	Représentation graphique de la DO à 12 mois des VPA, VPB et VBT selon le rang de vertèbres.....	221
4. 16.	Représentation graphique de la DO des VPA, VPB et de VBT par niveau de coupe pour l'ensemble de l'étude.....	222
4. 17.	Représentation graphique de la variation de la DO des VPA, VPB et de VBT par niveau de coupe à 3 mois postopératoire.....	223

4. 18.	Représentation graphique de la variation de la DO des VPA, VPB et de VBT par niveau de coupe à 6 mois postopératoire.....	224
4. 19.	Représentation graphique de la variation de la DO des VPA, VPB et de VBT par niveau de coupe à 12 mois postopératoire.....	225
4. 20.	Représentation graphique de la distribution de la présence ou de l'absence de fusion avec l'os pour chaque type d'implant pour l'ensemble de l'étude. Données issues de l'examen macroscopique des coupes histologiques.....	226
4. 21.	Évolution dans le temps de la fusion os-implant. Données issues de l'examen macroscopique des coupes histologiques.....	227
4. 22.	Évolution dans le temps de la fusion tissu mou-implant. Données issues de l'examen macroscopique des coupes histologiques.....	228
4. 23 (A-E).	Vue macroscopique des tissus au contact des implants à 3 mois.....	229-233
4. 24 (A-E).	Vue macroscopique des tissus aux contact des implants à 6 mois.....	234-238
4. 25 (A-C).	Vue macroscopique des tissus au contact des implants à 12 mois.....	239-241
4. 26.	Vue microscopique des structures tissulaires et de l'activité cellulaire dans l'os entourant le tissu mou péri- <i>Actipore</i>	242-245
4. 27.	Vue microscopique des structures tissulaires péri- <i>BAK</i>	246-250
4. 28.	Organisation tissulaire péri et intra <i>Actipore</i>	251-254
4. 29.	À 3 mois les fibres du tissu mou sont parallèles au <i>BAK</i>	255-257
4. 30.	À 6 mois, les fibres du tissu mou amorcent une orientation vers le <i>BAK</i> dans la partie en contact avec l'os minéralisé. Au niveau du tissu mou en contact avec le <i>BAK</i> , les fibres sont parallèles au <i>BAK</i>	258-260
4. 31.	À 12 mois, les fibres du tissu mous sont entièrement orientées vers	

le <i>BAK</i>	261-263
4. 32. Structure du tissu osseux au contact du <i>BAK</i>	264-269
4. 33. Ossification endochondrale au contact du <i>BAK</i>	270-272
4. 34. Représentation graphique de quantités de tissus présents dans les implants pour l'ensemble de l'étude.....	273
4. 35. Évolution dans le temps de l'intégration osseuse des implants.....	274
4. 36. Évolution dans le temps de la quantité du tissu mou à l'intérieur des implants.....	275
4. 37. Tissus en contact avec la surface interne de l'implant. Résultats pour l'ensemble de l'étude.....	276
4. 38. Évolution dans le temps de l'apposition osseuse de la surface interne des implants.....	277
4. 39. Évolution dans le temps de la longueur de contact entre le tissu mou et la surface interne de l'implant.....	278

LISTE DES SIGLES ET ABBRÉVIATIONS

ALIF :	<u><i>Anterior lumbar interbody fusion</i></u>
ANOVA :	<u>Analyse de variance</u>
ASTM:	<u><i>American Society for Testing and Materials</i></u>
BAK :	<u><i>Bagby and Kuslich</i></u>
°C :	<u>Degré Celsius</u>
C :	<u>Carbone</u>
cm :	<u>Centimètre</u>
cm³:	<u>Centimètre-cube</u>
CT :	<u><i>Computed tomography</i></u>
3D :	<u>Tridimensionnel</u>
DS :	<u>Déviation standard</u>
dl :	<u>Degré de liberté</u>
DO :	<u>Densité osseuse</u>
E_{pit} :	<u>Potentiel électrique nécessaire pour provoquer une piquûre sur l'<i>Actipore</i></u>
E_{pit}/I_{pit} :	<u>Vitesse d'évolution d'une corrosion par piquûre une fois amorcée</u>
E_{repas} :	<u>Potentiel de repassivation PBS</u>
F :	<u>Ratio F</u>
FDA:	<u><i>Food and Drug Administration</i></u>
g:	<u>Gramme</u>
GPa :	<u>Giga-Pascal</u>
I_{corr} :	<u>Courant de corrosion</u>

Kg :	<u>Kilogramme</u>
KN :	<u>Kilonewton</u>
KV :	<u>Kilovolt</u>
L2 :	<u>Vertèbre lombaire 2</u>
L3 :	<u>Vertèbre lombaire 3</u>
L4 :	<u>Vertèbre lombaire 4</u>
L5 :	<u>Vertèbre lombaire 5</u>
LCR :	<u>Liquide céphalo-rachidien</u>
mA :	<u>Milliampère</u>
mc :	<u>Moyenne des carrées</u>
MEB :	<u>Microscope électronique à balayage</u>
mg :	<u>Milligramme</u>
min :	<u>Minute</u>
ml :	<u>Millilitre</u>
mm :	<u>Millimètre</u>
mm² :	<u>Millimètre-carré</u>
moy :	<u>Moyenne</u>
MPa :	<u>Méga-pascal</u>
mV :	<u>Millivolt</u>
µm :	<u>Micromètre</u>
µm³ :	<u>Micromètre-cube</u>
Ni :	<u>Nickel</u>
O₂ :	<u>Oxygène</u>

p :	<u>Probabilité</u>
PBS :	<u>Phosphate-Buffered Saline</u>
pH :	<u>Potentiel hydrogène</u>
pixel :	<u>Picture element</u>
PLIF :	<u>Posterior Lumbar Interbody Fusion</u>
rad :	<u>Radian</u>
sec :	<u>Seconde</u>
sc :	<u>Somme des carrés</u>
t. c :	<u>Trous de conjugaison</u>
Ti :	<u>Titane</u>
Ti-6Al-4V :	<u>Alliage de Titane</u>
TiNi :	<u>Titane-Nickel</u>
TiO₂ :	<u>Dioxyde de Titane</u>
TNP :	<u>TiNi poreux</u>
TO :	<u>Tissu osseux</u>
UH :	<u>Unité Hounsfield</u>
VBT :	<u>Vertèbres de la brebis témoin</u>
V_{corr} :	<u>Vitesse de corrosion</u>
Voxel :	<u>Élément de volume d'une image</u>
VPA :	<u>Vertèbres portant l'Actipore</u>
VPB :	<u>Vertèbres portant le BAK</u>
VPI :	<u>Vertèbres portant les implants VPI</u>
Vs :	<u>Versus</u>

Y :	<u>Corrélation</u>
° :	<u>Degré</u>
:	<u>Variance à l'intérieur des groupes</u>
Ø :	<u>Diamètre</u>

REMERCIEMENTS

Je tiens à remercier les nombreuses personnes qui m'ont aidé dans la réalisation de ce travail, et tout particulièrement le docteur C.H. Rivard, professeur titulaire au département de chirurgie de l'Université de Montréal, pour m'avoir accordé sa confiance en me permettant d'entreprendre cette thèse sous sa direction à l'Institut de génie biomédical de l'Université de Montréal.

J'aimerais remercier aussi très sincèrement docteur G. Chabot, professeur adjoint au département de pédiatrie de l'Université de Montréal, pour avoir accepté la codirection de cette thèse; ce qui m'a permis de bénéficier d'un supplément d'encadrement, de soutien, de suivi et de conseils pendant ce travail.

J'exprime ma gratitude au docteur Béat von Albertini, néphrologue à la clinique «Cecil» de Lausanne (Suisse), pour l'intérêt qu'il a manifesté à m'encourager à poursuivre une formation en recherche.

Je tiens à exprimer ma reconnaissance à mes collègues de laboratoire notamment à Souad Rhalmi et à Sylvie Charrette pour leurs informations techniques. Je remercie également Karl Zabjek pour l'assistance informatique, Michel Assad pour l'assistance technique et Sylvie Bélanger, qui est malheureusement décédée avant la fin de ce travail, pour la virtuosité avec laquelle elle a réalisé des coupes tomodensitométriques. Que son âme se repose éternellement en paix.

J'aimerais témoigner ma reconnaissance aux membres de l'association du Centre Universitaire Catholique de Lausanne (Suisse) et particulièrement à l'abbé Philippe Baud et à Madame Béatrice Mottironi pour leurs encouragements et leur support financier qui m'ont permis de m'initier à l'ingénierie biomédicale.

Je désire enfin remercier ma famille et particulièrement Justyna et Emmanuelle Claire pour leur support moral, les membres de l'Institut du génie biomédical (École polytechnique/Université de Montréal), les employés (médecins, chercheurs, techniciens, secrétaires...) de l'Hôpital Sainte-Justine, et toutes les autres personnes qui m'ont aidé dans la réalisation de ce travail.

AVANT-PROPOS

Le génie, la biologie et la médecine avancent chaque jour dans un fouillis inextricable de nouvelles connaissances, rendant de plus en plus ardue la tâche du scientifique qui a désormais peur de trahir son domaine en le simplifiant.

Aussi en me présentant ce projet, docteur Rivard me dit que le mal de dos était l'un de plus grands problèmes actuels de santé publique, une affection qui touchait environ huit personnes sur dix à travers le monde. Il m'apprit aussi que mon travail consistait à évaluer l'intégration osseuse d'une cage métallique poreuse destinée à effectuer des arthrodèses intervertébrales pour traiter certaines instabilités acquises du rachis. Il conclut en me disant que le projet était si vaste qu'il pouvait couvrir plusieurs grands domaines scientifiques tels que l'orthopédie, les biomatériaux, la biomécanique, l'histologie, la physiologie et le génie tissulaire. Quelque peu embarrassé, je me suis alors informé avec conscience auprès des spécialistes. J'ai enquêté longuement auprès de ceux-ci, lu leurs publications et assisté à leurs congrès et séminaires. J'ai finalement saisi la grandeur du problème que j'avais à résoudre du point de vue scientifique et, j'ai compris que pour y parvenir, certaines techniques d'analyse telles que la radiologie, la microscopie, le traitement d'images et l'histomorphométrie étaient nécessaires.

Devant l'ampleur du champ couvert et des difficultés inhérentes liées à cette complexité, j'ai décidé de limiter l'étude aux paramètres les plus importants couvrant chacun un domaine scientifique de sorte que l'étude soit complète et brillante. Ainsi après

un semestre de dur labeur, j'ai rencontré docteur Chabot qui m'a proposé une autre technique d'analyse aussi nécessaire que les autres : la tomодensitométrie qui m'a permis de quantifier les variations de la densité osseuse en présence des implants.

Mais très probablement, nos honorables lecteurs, hommes et femmes de culture étendue et de pleine bonne volonté voudront-ils savoir l'origine de certaines expressions (osséointégration, biofonctionnalité,...) utilisées dans ce texte. Si votre entreprise peut s'avérer difficile, ce n'est sûrement pas de votre faute. Science jeune, le génie biomédical est à la recherche de son propre vocabulaire qui est encore loin d'être fixé.

Ce travail doit, il faut le dire, à de nombreux collègues, souvent inconnus de moi, dont les publications m'ont beaucoup appris; à ceux aussi qui, à l'occasion de discussions ou de visites effectuées dans leurs lieux de travail, m'ont aidé à faire des découvertes parfois éloignées de mon propre champ de recherche. Qu'ils en soient tous remerciés.

Cette thèse est présentée en mode classique. Les figures et les tableaux font partie intégrante du corps de l'ouvrage. Ils sont annexés après la bibliographie pour faciliter la saisie de la structure logique des idées. Bonne lecture!

INTRODUCTION

Les douleurs dorsales et les affections du dos touchent beaucoup de gens et leur posent un grand problème. Véritable maladie sociale, le mal de dos est l'une des causes entraînant l'invalidité physique des hommes [9, 10, 25]. Les raisons d'avoir mal au dos sont nombreuses et variées : mécanique, inflammatoire..., mais l'usure ou la dégénérescence des disques intervertébraux en est la cause la plus habituelle [2, 163]. Un disque complètement abîmé peut donner naissance à une hernie discale (rupture de l'annulus fibrosus et protrusion du nucleus pulposus). Cette hernie peut obstruer le canal rachidien et nuire au fonctionnement de la moelle épinière [1]. Elle peut également s'appuyer sur une ou plusieurs des racines nerveuses qui sortent de la moelle épinière entre les vertèbres, et entraîner une vive douleur irradiant dans tout le territoire d'innervation [2].

Actuellement, plusieurs traitements permettent de soulager les douleurs liées à la dégénérescence discale. La hernie discale est particulièrement dramatique et exige souvent un traitement chirurgical. Le pronostic de ce traitement peut paraître excellent, mais le risque de récurrence reste plus que jamais présent. Il ne garantit pas non plus la guérison à long terme de la douleur rachidienne parce qu'il ne touche que la partie antérieure de la colonne et ne s'attaque pas à la cause de la dégénérescence discale. Au contraire le processus de détérioration discale peut s'accélérer surtout après le curetage chirurgical du disque, préparant progressivement l'installation d'une discarthrose [3].

Comment prévenir alors cet effondrement postopératoire?

Au niveau de la colonne lombaire, grâce à sa mobilité assez réduite, on propose depuis un certain temps de supprimer par une arthrodèse, la mobilité aux niveaux responsables des douleurs [4, 35]. Pour ce faire, plusieurs techniques ont été proposées et testées avec des résultats encourageants [5, 6, 39]. Parmi ces techniques, la fusion à l'aide des cages occupe une place prépondérante. Les complications liées à cette technique de fusion intervertébrale concernent surtout la migration secondaire des cages en cas de non consolidation osseuse [56, 114]. Ceci peut entraîner des compressions neurologiques graves et/ou des lésions vasculaires avec hémorragie causée par l'érosion des parois, constituant ainsi une porte ouverte à l'infection qui est une complication redoutable en chirurgie orthopédique. Le retrait éventuellement nécessaire des cages dans un tel cas constitue une aventure chirurgicale laborieuse et difficile [6, 30, 59]. Mais, utilisée à bon escient, l'arthrodèse par l'intermédiaire des cages demeure une arme thérapeutique idéale et intéressante [30, 61, 98]. Une meilleure technique de pontage pourrait peut-être améliorer les résultats obtenus à ce jour.

L'*Actipore* qui est une cage de fusion intervertébrale en TiNi (Titane–Nickel) poreux peut-il relever le défi? La réponse à cette question permettra, peut être, de traiter plus efficacement les douleurs dorsales induites par la dégénérescence des disques intervertébraux lombaires.

CHAPITRE 1

ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE DU RACHIS

1.1 ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE GÉNÉRALE

La colonne vertébrale ou rachis (Figures 1.1, 1.2) est le principal support axial de l'organisme; elle fournit un support pour le crâne, le thorax et repose sur la ceinture pelvienne. De par sa construction, elle assure également au tronc une bonne flexibilité. De plus, elle protège la moelle épinière et les méninges, tout en laissant des ouvertures (les trous de conjugaison) entre les vertèbres pour le passage des nerfs rachidiens.

La colonne vertébrale est normalement formée de sept vertèbres cervicales, douze thoraciques et cinq lombaires, toutes appuyées sur le sacrum. Chaque vertèbre ou spondyle est composée d'une partie postérieure (l'arc vertébral), d'une partie antérieure (le corps vertébral) et d'une partie moyenne (les pédicules et les apophyses transverses). Entre elles se trouve un trou (trou vertébral ou canal rachidien) par lequel passe la moelle épinière avec les grands troncs nerveux. Chaque vertèbre s'articule avec la vertèbre supérieure et la vertèbre inférieure par quatre petites articulations appelées facettes articulaires, et entre les corps vertébraux se trouve un tissu intervertébral : le disque intervertébral, qui joue le rôle d'un élément articulaire et d'amortisseur de contraintes.

Les disques intervertébraux sont en grande partie responsables de la hauteur de la colonne présacrée (environ 25%). La déshydratation des disques due à la pression exercée

par la station debout se traduit par un raccourcissement diurne d'environ 19mm de la hauteur totale chez un homme bien constitué [7].

La colonne vertébrale présente des courbures. Celles-ci sont dirigées à la fois en avant et en arrière et dessinent des creux (lordose) et une bosse (cyphose). Les creux sont situés au niveau des régions cervicales et lombaires de la colonne vertébrale et la bosse au niveau de la région thoracique. Ces courbures donnent au dos à la fois la souplesse, la mobilité et la stabilité.

1. 1. 1 **Le corps vertébral** (figures 1.1 et 1.2)

Une vertèbre comprend un corps derrière lequel se forme un arc osseux disposé en demi-lune duquel se détachent les processus ou apophyses articulaires.

Le corps vertébral supporte le poids et donne de la solidité. Il est principalement constitué d'os spongieux contenant de la moelle osseuse. Le tissu compact qui forme le pourtour des faces supérieure et inférieure du corps vertébral est plus épais et forme un anneau ou bourrelet. Le corps vertébral est en général criblé de trous vasculaires de dimensions variées.

La moelle épinière passe par le trou vertébral délimité par l'arc vertébral et le corps vertébral. Les apophyses transverses se projettent latéralement à partir de l'arc vertébral alors que l'apophyse épineuse, en position médiane, part de la surface

postérieure. Les apophyses transverses et épineuses servent de points d'attache pour les muscles et les ligaments. La portion de l'arc vertébral entre le corps et l'apophyse transverse se nomme pédicule, et la portion entre l'apophyse transverse et l'apophyse épineuse, la lame. Une paires d'apophyses articulaires supérieures se projette vers le haut, de chaque côté de l'arc vertébral et une paire d'apophyses articulaires inférieures se projette vers le bas, à partir du même endroit. Les apophyses articulaires ont une surface lisse et sont en contact avec l'apophyse de la vertèbre du dessus et celle de la vertèbre du dessous, ce qui augmente la stabilité de la colonne vertébrale. Les trous intervertébraux, situés entre les pédicules des vertèbres adjacentes, permettent le passage des nerfs rachidiens [7, 8].

1. 1. 2 Le disque intervertébral (figure 1.1 et 1.2)

Il est un moyen d'union intervertébral, il amortit les pressions verticales et permet la mobilité vertébrale. Ses différents rôles résultent de sa constitution biochimique et anatomique [18, 19, 21, 22, 53]. Le disque intervertébral est fait :

- de collagène de type 1 et 2, plus ou moins déformable, formant un réseau trabéculaire;
- de chondrocytes;
- d'une substance fondamentale faite de chaînes protéiques portant des groupes disaccharidiques, l'ensemble réalisant une charge négative (protéoglycanes);

- d'une grande quantité d'eau, surtout dans le noyau, de protéines de liaison et d'enzymes.

Ces éléments biochimiques se répartissent en proportions différentes, expliquant la constitution interne suivante du disque :

- un noyau central hydrophile, le noyau pulpeux (nucleus pulposus), qui assure une grande résistance aux efforts verticaux et constitue un pivot central autour duquel les vertèbres adjacentes effectuent des mouvements de flexion, d'extension, d'inclinaison latérale et de torsion. A chaque mouvement, le noyau est déformé et propulsé vers l'arrière (en cas de flexion), vers l'avant (en cas d'extension), controlatéralement (en cas d'inclinaison latérale). L'élasticité et la capacité d'adaptation des disques expliquent aussi pourquoi nous sommes plus grands le matin que le soir [7]. En effet après le repos de la nuit en position horizontale, les vertèbres se sont écartées les unes des autres du fait, entre autres, que dans cette position les disques délivrés de la charge du poids du corps ont pu gonfler un peu. Durant le jour, ils sont comprimés par le poids du corps et la taille diminue.
- un anneau fibreux (annulus fibrosus) fait de lamelles concentriques obliques, verticales et horizontales qui limitent et orientent les mouvements de torsion, flexion et extension verticale (en association avec les ligaments intervertébraux) et limitent la course du noyau évitant ainsi sa fuite dans le canal rachidien ou de conjugaison lors des mouvements extrêmes.

1. 2 LA PATHOLOGIE DISCALE (figures 1.3a et 1.3b)

La pathologie discale procède de deux facteurs : traumatique et dégénératif, parfois isolés, mais souvent associés [20] :

1 .2. 1 L'atteinte traumatique

Elle est assez fréquente. Des surpressions discales brutales telles qu'un lever lourd mal exécuté, un violent étirement, une rotation, associés à une fixation en avant, une secousse brutale dans de mauvaises conditions de charge, peuvent rompre l'anneau fibreux sain et permettre l'issue du noyau pulpeux dans l'espace péri-dural.

Le disque est soumis à des pressions parfois intenses, notamment au niveau lombaire pouvant dépasser 500kg chez un sujet penché en avant et soulevant une charge [7]. C'est ce qui explique, peut être, en association avec la constitution anatomique du ligament vertébral commun postérieur à cet étage, la survenue préférentielle des hernies discales au niveau lombaire.

1. 2. 2 La dégénérescence discale

Un disque en cours de dégénérescence présente des fissures, perd de son élasticité et s'aplatit. Par suite de modifications de position apparaît une inégalité qui, chez beaucoup de gens, engendre des maux et des douleurs, une sensation de faiblesse et des

contractions musculaires surtout due aux problèmes causés par les facettes articulaires [9, 11, 17].

La dégénérescence discale commence par la déshydratation du noyau central, qui s'affaisse ensuite et devient incapable d'amortir plus efficacement les surpressions. Celles-ci retentissent alors sur l'anneau fibreux, ce qui entraîne des lésions des lamelles qui perdent leur organisation concentrique et se transforment en foyer amorphe de moindre résistance. Ainsi l'anneau se fissure en différents sites, permettant l'issue du noyau central en dehors de l'espace discal [11]. Cette sortie pathologique du noyau mou de la cavité où il se trouve normalement, constitue une hernie discale (Figures 1.3a et 1.3b).

Les causes de la dégénérescence discale sont mal connues et sont d'origines diverses (traumatique, mécanique, tumorale, iatrogénique,...). Souvent, ces deux facteurs (traumatique et dégénératif) ajoutent leurs effets, expliquant la survenue de plus en plus précoce de la pathologie discale. On sait qu'elle peut commencer à se manifester déjà à l'âge de 15 à 20 ans, et au-delà de cet âge des modifications inéluctables apparaissent normalement avec l'âge [10, 23, 83].

La détérioration discale progressive entraîne un report des surpressions mécaniques sur la structure osseuse de contact, notamment sur les plateaux vertébraux. Ceci est à l'origine de l'ostéosclérose (becs ostéophytiques) consécutive à un épaissement des travées osseuses spongieuses [13, 170, 194]

1. 3 TRAITEMENTS

La dégénérescence discale est presque irréversible [14, 83]; cependant différents traitements permettent, soit de stabiliser le processus de dégénérescence, soit de soulager la douleur induite [12, 26, 28]. On ne parvient bien sûr pas à guérir la dégénérescence du disque elle même, mais nous pouvons en faire régresser les symptômes en mettant en pratique certaines indications et techniques thérapeutiques parmi lesquelles on peut citer:

1. 3. 1 Traitement médical

a. traitements médicamenteux

Ils se font à l'aide des antalgiques (acétaménophène, glafénine...), des anti-inflammatoires non stéroïdiens et des décontracturants (qui suppriment la contracture qui verrouille le disque et luttent contre la migration nucléaire). Ils peuvent cependant aggraver la symptomatologie, en l'absence de repos strict au lit.

b. les infiltrations locales de cortisoniques de synthèse parmi lesquelles :

- **les infiltrations épidurales** qui visent à introduire, quelque soit la technique utilisée, un corticoïde en suspension au contact de la racine enflammée, avec diffusion du produit le long de la gaine péri-radiculaire;

- **les infiltrations intra-durales** ou ponction lombaire avec prélèvement de LCR, suivie de l'injection d'un corticoïde. Cette méthode nécessite une asepsie rigoureuse;
- **les infiltrations paravertébrales** qui consistent à enfoncer une aiguille perpendiculairement à la peau, à 3cm de la ligne des épineuses, jusqu'au contact de l'apophyse transverse, puis légèrement retirée en haut et en dedans, vers l'orifice externe du trou de conjugaison. La solution injectée est habituellement un mélange de corticoïdes en suspension et d'un anesthésique local;
- **les infiltrations articulaires postérieures.**

c. **les méthodes physiothérapeutiques et orthopédiques**

- **Le repos** est l'élément essentiel, parfois même suffisant pour le traitement des douleurs lombaires. Il doit être strict, au lit, sur un plan dur, en position antalgique (le décubitus dorsal) et poursuivi au moins pendant une semaine surtout dans le cas d'une sciatique avec douleurs intenses.
- **Les mesures d'épargne lombaire** sont simples mais pas toujours faciles à appliquer. Elles consistent à :
 - éviter les gros efforts et le port de charges lourdes,
 - éviter les stations debout et assise prolongées,
 - s'accroupir (et non se pencher en avant) pour ramasser un objet,

- couper la journée, si possible, par de brefs repos en décubitus.

- **Les lombostrats :**

- le lombostrat plâtré doit être porté au moins un mois, il complète, de façon relative, le repos strict au lit, et agit en ménageant le disque détérioré.

○ le lombostrat en coutil baleiné, voire en matière plastique, amovible, est souvent préféré, allant de la simple ceinture de soutien lombaire au grand lombostrat lombodorsal bas. Il n'entraîne pas d'atrophie des muscles paravertébraux et son port est limité aux heures de travail.

- **Les tractions mécaniques :**

Elles ont pour but d'élargir l'espace intervertébral afin de favoriser la réintégration du matériel nucléaire hernié. Cependant, l'effet inverse peut être obtenu, avec majoration de la hernie. Elles doivent être faites sous une surveillance médicale stricte.

- **Les manipulations vertébrales :**

Elles poursuivent le même but que les tractions et consistent, par un mouvement de torsion hélicoïdale, à obtenir l'écartement forcé de l'espace intervertébral, avec aspiration ou refoulement par le ligament postérieur du fragment nucléaire déplacé. Les risques de complications graves (tassements vertébraux par exemple) justifient un contrôle médical strict.

d. Approche multidisciplinaire

La physiothérapie facilite la mise au repos, physique et psychique, et la mise en jeu d'une rééducation active. L'acupuncture, la kinésithérapie, la massothérapie... sont aussi de plus en plus utilisés contre les douleurs lombaires rebelles [12, 15].

Notons que l'attitude thérapeutique est difficile à schématiser une fois pour toute. Elle doit chaque fois s'adapter à l'âge du patient et à l'intensité de la douleur. Elle peut également varier selon les écoles. Toutefois les spécialistes de ces disciplines auront besoin de tout leur art. Il sera d'autant plus au niveau des considérations générales, voire psychothérapiques, que leur technique de base, bien adaptée et sédative, aura convaincu le malade de l'excellence de leurs soins.

En général ces traitements visent à soulager le patient par toutes techniques relâchantes et antalgiques (massage, relaxation, postures de repos, chaleur, électrothérapie,...) et aider celui-ci à ne plus se faire mal par les conseils de mouvements et de postures. Ils aident également à éradiquer les facteurs résiduels comportant une menace de récurrence par l'assouplissement et le renforcement musculaire, la rééducation posturale (recherche de la meilleure position) et l'utilisation correcte de la région lombo-pelvienne.

1. 3. 2 Traitements physique et chimique

Une hernie discale traitée médicalement sans succès peut être justifiable d'une rhizolyse lombaire ou d'une nucléolyse. Ces techniques qui furent les premières alternatives à la discectomie chirurgicale, permettent au patient un retour rapide à l'activité normale, une hospitalisation moins longue et finalement un coût de traitement relativement bas [9, 16, 24, 82]. La rhizolyse lombaire est une technique de thermo-coagulation per-cutanée des branches postérieures des nerfs rachidiens au niveau des facettes articulaires lombaires , et la nucléolyse est la destruction enzymatique du nucléus par injection discale de chymopapaïne [47].

La nucléolyse, pratiquée pour la première fois en 1963 par Lyman Smith, est encore aujourd'hui assez populaire à travers le monde; mais aux Etats-Unis, l'apparition d'allergie à l'enzyme chez certains patients a ralenti son utilisation [24, 84].

1. 3. 3 Traitement chirurgical

Le traitement chirurgical est en principe indiqué lorsque le traitement médical, bien conduit, est devenu inefficace. C'est le dernier recours en matière de soin curatif, surtout dans le cas du disque complètement abîmé.

a. les techniques chirurgicales

- le curetage discal

Initié en 1934 par Mixter et Barr [27], le traitement chirurgical consistait, il y a bien longtemps, en l'exérèse de la hernie et le curetage discal complet. Depuis plusieurs années, on ne fait plus le curetage qui donnait des problèmes aux facettes articulaires. En effet après le curetage, l'espace intervertébral s'affaisse entraînant, entre autre, une modification mécanique des articulations facettaires à cet étage. Les nerfs encaissent ainsi le coup provoquant au patient une douleur intense récidivante [17].

- la chirurgie minimalement invasive

Les progrès technologiques récemment réalisés dans les domaines des biomatériaux et de l'imagerie médicale constituent une avancée considérable dans la prise en charge thérapeutique des patients. La chirurgie minimalement invasive qui réside dans l'approche percutanée des lésions, et la réalisation du geste thérapeutique (exérèse de la hernie) sous contrôle d'une technique d'imagerie, a remplacé la méthode chirurgicale traditionnelle qui était au contraire très invasive. Cette technique permet de minimiser les pertes sanguines, raccourci la durée d'hospitalisation et favorise le retour rapide à la vie professionnelle [29, 30, 31, 46, 50, 113, 155].

Malheureusement, quelque soit la technique chirurgicale utilisée, la destruction de la structure discale par le geste chirurgical est inéluctable et, associée aux sollicitations mécaniques du rachis, aggrave l'effondrement de l'espace intervertébral [3, 14, 32]. La récurrence après discectomie justifie dans la plupart de cas une reprise chirurgicale [12].

b. la fusion intervertébrale

Le traitement des pathologies discales dégénératives par fusion intersomatique est déjà présenté en 1945 par Cloward qui publie ses premiers résultats en 1953 [35, 111]. L'indication de la fusion intersomatique concerne les maladies qui entraînent la perte d'intégrité des fonctions articulaires du rachis. Son utilisation s'inscrit dans le cadre des techniques opératoires visant à obtenir une stabilité intervertébrale dans des situations d'instabilité acquise du rachis [34, 55, 56]. Le terme «instabilité», lorsqu'il s'applique à la pathologie rachidienne telle que dans le cas d'une fracture, d'un spondylolisthésis ou d'une tumeur détruisant un corps vertébral, désigne une mobilité plus ou moins significative entre les segments rachidiens voisins pouvant conduire dans certaines conditions à un désalignement anatomique rapide ou progressif [36]. En pathologie dégénérative, il décrit la mobilité résiduelle d'un segment mobile (disque et complexe capsuloligamentaire intervertébral) dont les qualités anatomiques et fonctionnelles sont altérées, ce qui peut entraîner des phénomènes douloureux d'origine mécanique, voire une irritation des structures nerveuses adjacentes en raison des phénomènes inflammatoires locaux. Ces signes correspondent à la perte du pouvoir de ces structures

anatomiques d'assurer efficacement et de manière asymptomatique leur fonction stabilisatrice et d'amortisseur de contraintes [1, 2].

Proposée pour la première fois en 1891 par Hadra et reprise par Albee et Hibbs en 1911 puis par Campbell en 1920 [24, 37], la fusion intervertébrale tient actuellement une place prépondérante dans le traitement de plusieurs maladies de la colonne vertébrale telles que scoliose, fracture, dislocation, spondylolisthésis, les maladies dégénératives des disques intervertébraux... [38].

Plusieurs techniques de fusion intervertébrale sont possibles. Au départ, on avait beaucoup recours à une greffe osseuse comme élément ostéoinductif de fusion. Celle-ci pouvait être prélevée sur le patient lui même (autogreffe), sur un autre sujet souvent décédé (allogreffe), voire sur un animal (xénogreffe) [41, 42]. Pour des raisons de biocompatibilité, l'autogreffe était la technique la plus utilisée. Mais la quantité d'autogreffe disponible sur un individu est très limitée, et son prélèvement nécessite une intervention chirurgicale secondaire sur un site a priori sain, ce qui augmente les souffrances du patient. Le recours à l'allogreffe nécessite la disponibilité d'un donneur compatible et sain, et n'exclut pas le risque de transmission de maladies virales telles que le sida ou l'hépatite [43, 44, 87, 90]. Les xénogreffes quant à elles ne sont pas bien appréciées des chirurgiens car, en plus du manque de biocompatibilité avec les tissus humains, le risque de transmission de maladies de l'animal vers l'homme est très mal connu, comme l'ont montré les péripéties récentes de la «maladie de la vache folle» qui entraîne chez l'homme une dégénérescence cérébrale connue sous le nom de «maladie de

Kreutzfeld-Jacob». Le vecteur de cette maladie appelé *prion* est très difficile à détecter et à éliminer par les méthodes habituelles de stérilisation [88].

En outre, les difficultés techniques liées à cette procédure ont limité la diffusion de la méthode. Pseudarthrose, collapsus et expulsion de greffe avec sténose canalaire sont décrites comme séquelles à long terme aussi bien avec l'os autologue qu'avec les allogreffes [45, 48, 49, 51].

Ces graves problèmes liés aux greffons osseux d'origine biologique ont stimulé depuis quelques décennies la recherche de supports synthétiques qui pourraient être produits à volonté dans des conditions idéales de propreté biologique. Ces supports artificiels appelés implants sont fabriqués avec des matériaux non vivants (métaux et alliages métalliques, céramiques, polymères et composites) destinés à interagir avec le système biologique et, dès lors sont appelés biomatériaux [52]. Au niveau du rachis, ces dispositifs qui permettent de restaurer l'équilibre rachidien et d'immobiliser les segments pathologiques sont appelés «cages».

Inventées par Bagby en collaboration avec des chirurgiens vétérinaires et d'autres chirurgiens et chercheurs tels que Ray et Kuslich [49, 54, 55], les cages de fusion intervertébrale ont été introduites dans l'arsenal thérapeutique des chirurgiens du rachis depuis quelques années. Les cages ne remplacent pas la fonction de mobilité du disque intervertébral mais sont destinées à réaliser une arthrodèse c'est à dire obtenir une liaison biologique, osseuse, durable sinon définitive d'une articulation [55, 58, 106]. Elles

peuvent être considérées comme des «spacers» restaurant l'écart intervertébral et participant par un effet de distraction à la stabilité intervertébrale [55, 57].

Cependant, constituant des corps étrangers, les cages sont malheureusement exposées à un risque de complication biologique, infectieuse ou mécanique. Selon l'étendue de cette complication, l'interface de l'implant avec les tissus vivants risque une destruction irréversible nécessitant le retrait de l'implant [59, 60, 61, 126, 161].

Le principal défi en sciences des biomatériaux est la mise au point d'un implant capable d'établir une relation intime avec l'environnement biologique. Ainsi donc la technique de fusion utilisant les implants artificiels n'a cessé d'évoluer afin d'obtenir le soulagement du patient selon un meilleur compromis biologique et mécanique [55].

La cage de fusion intervertébrale appelée *Actipore* (Figure 1.4), conçue et fabriquée par la compagnie Biorthex (Biorthex Inc., Montréal, QC, Canada), est un implant en TiNi poreux (TNP) dont les propriétés mécaniques ne sont pas encore entièrement connues. En effet, après sa découverte, le TPN a été étudié surtout pour les applications militaires, ce qui fait qu'il soit demeuré longtemps relativement inconnu du public. C'est dans les années 1980, depuis qu'il intéresse l'industrie biomédicale, qu'il est de plus en plus étudié. C'est ce qui explique probablement pourquoi la caractérisation des propriétés mécaniques du TNP soit toujours en cours [68, 73, 78]. Toutefois pour être idéal, un implant doit respecter et permettre de garder dans le temps les propriétés physiques, mécaniques et physiologiques des tissus vivants avec lesquels il interagit. Il

doit, en plus, permettre la croissance des tissus voisins et ne doit pas engendrer de maladies secondaires [52, 62]. Or le principal composant de l'*Actipore*, le TiNi, représente un biomatériau métallique très résistant à la corrosion [33, 63, 64, 65, 66, 67, 104]. Dans sa forme non poreuse, sa superélasticité et sa mémoire de forme, lui confèrent une capacité d'amortissement supérieure à tous les autres biomatériaux [33, 69, 72, 73, 78]. En plus le TiNi possède une très bonne biocompatibilité [71, 65, 75] grâce à la formation spontanée d'une couche de passivation en oxyde de Titane (TiO₂). Cette couche confère aux implants contenant du Titane la capacité de permettre l'apposition osseuse [99, 101, 102]. Ce sont ces propriétés captivantes qui ont ouvert, depuis les années 1970, la voie à des nombreuses applications médicales de ce matériau, soit sous forme d'implants dans le corps humain, soit intégré dans un instrument de microchirurgie [31, 33, 72, 73, 74, 75, 76, 115]

Grâce à sa porosité (plus de 50% de son volume) interconnectée et aussi à un phénomène de capillarité, l'*Actipore* favoriserait son humidification par la diffusion des fluides physiologiques transportant des nutriments et des métabolites nécessaires à l'alimentation des cellules osseuses qui pourront migrer dans l'implant (osséointégration) à partir des deux vertèbres adjacentes à l'espace intervertébral. Ces cellules osseuses ainsi migrées vont rapidement coloniser l'espace disponible (osséoconduction) humidifié où sont disséminés des nutriments apportés par les fluides physiologiques. L'humidification de l'implant permettrait également son apposition par du tissu osseux néoformé. Le résultat serait donc une formation osseuse effective à l'intérieur et au contact de l'implant

avec comme corollaire, une fusion osseuse (pont osseux) efficace qui stabiliserait les vertèbres adjacentes.

L'objectif de ce travail de thèse était d'évaluer non seulement la croissance osseuse en présence de l'*Actipore*, mais aussi les pouvoirs osséointégratif et osséoconductif de celui-ci. Le problème n'était pas simple, la croissance osseuse pouvant être influencée par plusieurs variables. Il semblait donc impératif d'accorder une priorité absolue à la réduction du nombre de variables. Ceci nous a permis de choisir les variables les plus importantes, permettant des investigations simples et faciles afin d'évaluer, sans trop de peine, pratiquement toutes les conditions d'une bonne intégration osseuse de l'*Actipore*.

CHAPITRE 2

CARACTÉRISTIQUES DE L'ACTIPORE

Le TNP fut introduit en médecine par les Russes et les Chinois il y a environ une décennie lorsqu'ils l'utilisèrent comme biomatériau en chirurgie orthopédique et maxillo-faciale [76, 79, 80, 120]. L'intérêt biomédical suscité par ce biomatériau n'a cessé depuis de prendre d'ampleur. D'autres champs de la médecine comme la traumatologie et la médecine dentaire s'y intéressent de plus en plus [73].

Les facteurs clés déterminant l'intérêt médical de ce biomatériau sont ses propriétés mécaniques (module d'élasticité proche de celui de l'os et sa capacité d'amortir les contraintes), sa biocompatibilité et sa porosité interconnectée qui permet une invasion tissulaire [117, 118, 203].

Ces propriétés, comme pour tout autre matériau, ont une relation avec la structure du TNP [33, 73, 81]. Un bon dosage de sa composition chimique et une bonne distribution de ses pores permet de les optimiser.

Dans les conditions très particulières d'un environnement biologique, les biomatériaux métalliques vont interagir et peuvent se dégrader dans les proportions variables [64, 81]. Ces dégradations peuvent porter atteinte à la biocompatibilité des biomatériaux [64, 66, 116, 121]. En service, les biomatériaux sont sollicités par des charges ou des forces et sont susceptibles d'être déformés entraînant souvent une

altération de leurs structures. Cette altération peut constituer le point de départ d'une corrosion qui, selon la forme de l'altération (trou, fissure...), peut être par piqûre (*pitting corrosion*), par frottement (*fretting corrosion*), en présence de crevasse (*crevice corrosion*), intergranulaire (*intergranular corrosion*) ou sous contrainte (*stress corrosion*) [121, 122]. Le taux de corrosion d'un implant dépend donc aussi des contraintes mécaniques qui lui sont imposées. Il est donc important de connaître les conditions de déformation et de rupture d'un biomatériau afin de prévoir son comportement mécanique en service et de prévoir l'évolution du comportement mécanique au cours du temps [94, 116].

Dans ce chapitre, nous présentons les différentes caractéristiques de l'*Actipore*, sa composition chimique et métallurgique, sa morphologie et sa microstructure, sa corrodabilité ainsi que ses propriétés mécaniques.

2.1 COMPOSITION CHIMIQUE ET MÉTALLURGIQUE

Chaque matériau possède une composition chimique et métallurgique dite normale et déterminée par une valeur standard établie par l'ASTM (American Society for Testing and Materials). Une composition chimique et métallurgique d'un matériau ne devrait donc pas s'écarter du standard ASTM par une valeur supérieure au seuil de tolérance ASTM. Ainsi donc, la recherche de la composition chimique et métallurgique d'un matériau devient une analyse du seuil de tolérance par rapport au standard ASTM.

Le TiNi est un alliage métallique en cours d'exploration. Il n'existe pas encore de standard ASTM propre à lui. Les valeurs obtenues ici sont propres à l'*Actipore*. Le fabricant avait donc intérêt de les optimiser afin d'obtenir les propriétés du TiNi qui intéressent les applications médicales.

2. 1. 1 Composition métallurgique

Le TiNi, comme son nom l'indique, est un mélange de Titane et de Nickel. Les standards ASTM des compositions métallurgiques du titane et de nickel sont connues [68, 85]. Les poudres de titane et du nickel utilisées pour la fabrication de l'*Actipore* ont des compositions métallurgiques (tableaux 2.a et 2.b) voisines des standards ASTM et ont été analysées par **MATCO** (MACTO Associates Inc., Pittsburgh, PA, USA) à l'aide du microscope électronique à balayage (MEB) muni d'un spectromètre de rayon X à dispersion d'énergie (EDS) conformément aux recommandations de l'ASTM [86, 89]. Cette technique permet de faire des analyses chimiques sur de très petits éléments de la matière (ordre de grandeur $1\mu\text{m}^3$).

2. 1. 2 Composition chimique

Les proportions du titane et du nickel présents dans l'*Actipore* ainsi que celles des éléments chimiques qui sont présents de façon indépendante, ont été aussi analysées par **MATCO** avec la même technique utilisée pour l'analyse de la composition métallurgique. La composition chimique de l'*Actipore* est présentée au tableau 2.c.

2. 1. 3 Distribution du Ti et du Ni dans les différentes aires allant du centre au bord

L'*Actipore* fut ensuite investigué de façon sectorielle pour analyser la distribution du Ti et du Ni à travers les trois aires suivantes : centre, milieu et bord. Chaque aire fut divisée en trois sous-aires (figure 2.1). Les résultats obtenus sont présentés au tableau 2.d. On a constaté que le Ni et le Ti sont distribués de façon inégale à travers l'implant.

2. 2 MORPHOLOGIE ET MICROSTRUCTURE

Les propriétés mécaniques d'un matériau dépendent non seulement de sa composition chimique, mais aussi de l'organisation des diverses phases présentes (leur taille et leur forme) donc de sa microstructure [77, 81]. Pour bien comprendre le comportement d'un matériau en service, il est donc nécessaire de décrire et de quantifier sa microstructure.

Abondant dans le même sens, nous avons été amenés à caractériser les différents paramètres de l'*Actipore* à l'aide du MEB. Le MEB permet d'obtenir des images qui donnent la répartition spatiale des éléments grâce à la rétrodiffusion des rayons X dont la distribution spectrale dépend des éléments présents sous la surface.

2. 2. 1 Caractéristiques des pores

L'*Actipore* fut divisé en plusieurs portions (figure 2.2) pour analyser la distribution des pores à travers l'implant. Chaque portion fut étudiée de façon indépendante.

Le diamètre des pores fut obtenu grâce à l'analyse des images 3D fournies par le MEB. Les résultats moyens obtenus sur l'ensemble de l'implant sont présentés au tableau 2.e.

La distribution des pores le long de l'implant selon leurs diamètres moyens fut ensuite analysée et les résultats obtenus sont représentés par un graphique (figure 2.3).

2. 2. 2 Analyse quantitative des proportions des phases : TiNi (métal homogène) et pores (vide)

Les images fournies par le MEB furent analysées quantitativement à l'aide d'un système informatique d'analyse d'image, le Matrox Inspector™ version 2.1. Des couleurs distinctes furent attribuées aux deux phases observées (figure 2.4): le blanc pour le TiNi et le noir pour le vide (pores du TiNi). Ceci avait pour but de permettre à l'ordinateur de donner avec précision la fraction de chaque paramètre représenté par une couleur. Les figures 2.5 et 2.6 montrent respectivement l'interconnexion des pores et l'existence d'une microporosité dans les parois interpores. Dans le cas présent des biomatériaux, si les

pores favorisent la pénétration du tissu osseux néoformé et des cellules spécialisées dans la genèse de l'os, les micropores quant à eux demeurent libres parce qu'ils sont trop petits pour être empruntés par les cellules et faciliteraient ainsi la capillarité de fluides et donc la diffusion des nutriments et des métabolites à travers l'implant. Le pourcentage de la porosité est présenté au tableau 2.f et sa distribution à travers l'implant est observée à l'aide d'un graphique (figure 2.7). La figure 2.8 est une photographie au microscope électronique de la structure poreuse de l'*Actipore*.

L'*Actipore* a deux phases : poreuse (vide) et métallique (solide homogène). Les résultats ci-dessus représentent la part du vide; le reste c'est à dire le complément pour atteindre 100% du volume total de l'implant représente la part du métal (TiNi). On a déduit que le TiNi représente 36% de l'*Actipore* et distribué, comme les pores, de façon inégale le long de l'*Actipore*.

Pour établir une corrélation entre la résistance mécanique de l'*Actipore* et sa structure interne, nous avons mesuré l'épaisseur moyenne des parois interpores. Les résultats obtenus sont présentés au tableau 2.g.

2.3 RÉSISTANCE À LA CORROSION

La corrosion est la dégradation d'un métal en présence d'un électrolyte sous forme d'une oxydation entraînant la libération d'ions métalliques; ces ions peuvent soit

rester en solution, soit former des composés adhérant plus ou moins fortement à la surface (couche oxyde) [64, 81]. Dans tous les cas, il se produit une perte de substance d'importance variable.

Dans les conditions d'un environnement biologique (milieu aqueux, présence de nombreux ions comme chlorures, phosphates, bicarbonates, cations sodium et potassium, molécules organiques de faible poids moléculaire, protéines, etc, pH assez bien tamponné à 7,4 et température relativement stable à 37°C) pratiquement tous les métaux et alliages vont interagir et se dégrader dans les proportions variables [81, 91]. Du point de vue des biomatériaux, les plus gros dégâts dus à la corrosion concernent non seulement l'affaiblissement de la structure mais aussi la dissémination dans l'organisme des ions libérés. Ces ions peuvent provoquer des irritations localisées ou une atteinte systémique telle que les allergies provoquées par des ions libérés par le nickel [66, 92].

L'*Actipore* est un implant métallique et contient du nickel. Il est donc nécessaire de contrôler son comportement électrochimique en milieu aqueux. Bien qu'il soit difficile de simuler de façon réaliste l'environnement biologique dans lequel le biomatériau sera utilisé, l'évaluation in vitro de la corrosion demeure le seul moyen de fournir une estimation raisonnable du comportement in vivo du biomatériau.

Dans une solution donnée d'électrolytes, les métaux et alliages sont caractérisés par un potentiel d'électrode. Si chaque métal possède un potentiel standard d'oxydation, le potentiel du métal pourra varier un peu en fonction de la température et de la

concentration des ions en solution. Selon l'ampleur et la vitesse de cette variation, il est possible de prédire si le métal considéré peut s'oxyder/se corroder (spontanément ou progressivement) ou non.

Les méthodes d'évaluation de la corrosion sont multiples et parfois très complexes nécessitant des installations appropriées. Ne possédant pas des telles installations à notre laboratoire de l'hôpital Sainte-Justine, nous avons eu recours aux services d'un laboratoire privé spécialisé, la «**Corrosion Testing Laboratories, Inc**» situé à Newark, DE USA 19713, auquel nous avons demandé d'effectuer le test de corrosion de l'*Actipore* en conformité avec le standard ASTM G61-86 [93].

La méthode utilisée fut le tracé de la courbe de polarisation. En effet, pour tracer une courbe de polarisation, il faut trois électrodes : l'électrode de travail (métal à étudier), l'électrode de référence au calomel saturé, et une contre électrode (électrode inerte dans le milieu, en platine). Un potentiostat auquel sont reliées les trois électrodes permet d'afficher une valeur pour le potentiel de départ (E_d), de mesurer la valeur actuelle du potentiel de l'électrode de travail (E_t), et le cas échéant d'amener ce potentiel vers la valeur du potentiel sélectionnée. Le potentiostat débite un courant à travers la contre électrode, polarisant ainsi la surface de l'électrode de travail placée à proximité. En faisant ensuite augmenter progressivement la valeur du potentiel de départ, et en enregistrant le courant passant dans le circuit de la contre électrode, on trace la courbe de polarisation du métal à étudier (dans notre cas l'*Actipore*). La courbe de polarisation

potentiodynamique de l'*Actipore* obtenue est présentée à la figure 2.9. Cette technique a permis de mesurer:

- le courant de corrosion (I_{corr}),
- la résistance de polarisation qui est inversement proportionnelle au I_{corr}
- la vitesse de corrosion (V_{corr})
- le potentiel électrique nécessaire pour provoquer une piqûre sur l'*Actipore* (E_{pit})
- la vitesse d'évolution d'une corrosion par piqûre (pitting corrosion) une fois amorcée : $E_{\text{pit}}/I_{\text{pit}}$
- le potentiel de repassivation (E_{repas}). En effet, dans un milieu donné certains métaux se recouvrent d'une couche d'oxyde(s) qui les protègent contre la poursuite de la réaction corrosive. Ces métaux sont dits passifs,
- l'hystérésis

Les tests électrochimiques ont été effectuées dans les conditions suivantes :

solution	PBS (pH 7,4)
température	37°C
vitesse d'acquisition	2mV/s

Les résultats obtenus sont présentés au tableau 2.h. La courbe de polarisation indique que la vitesse de corrosion est proportionnelle à l'intensité du courant.

Ces résultats ont ensuite été comparés au standard ASTM G61-86 qui est généralement utilisé pour les tests de corrosion du nickel ou du cobalt. Les résultats indiquent que l'*Actipore* est dans un état de corrosion active. La présence de l'hystérésis en conjonction avec une décomposition brusque de l'implant, rend possible une corrosion par piquûre ou par crevasse [119, 123]. En outre, la valeur de E_{pit}/I_{pit} , 0,03 étant inférieure à 0,17, la propagation d'une corrosion par piquûre peut se faire de façon très accélérée. En plus, il n'a pas été possible d'obtenir la repassivation de l'*Actipore* même à un potentiel d'une valeur (-123mV) plus basse que celle du potentiel du départ (-27mV). Ceci suggère qu'une fois initiée, la corrosion par piquûre ou par crevasse devrait aisément se poursuivre [121, 122, 124].

Notons que le PBS utilisé était préparé pour simuler, le mieux possible, le liquide du milieu physiologique. Cependant des tests avec d'autres milieux tel que la solution de Hanks, la solution de Ringer [122, 124]... pourront être utiles afin de confirmer nos résultats. Toutefois, nous espérons que si l'on modifie le milieu, la variation des résultats, s'il y a lieu, par rapport à ceux présentés ici ne soit pas significative.

2.4 CARACTÉRISATION DES PROPRIÉTÉS MÉCANIQUES

Les tests mécaniques sur un biomatériau permettent de déterminer les charges que ce biomatériau peut admettre. Entre autres, ils permettent de savoir à partir de quelle

charge le biomatériau commence à se déformer de façon irréversible, entraînant une modification de sa structure, et à partir de quelle charge il y a risque de rupture.

L'objectif des tests mécaniques est donc d'obtenir des valeurs des propriétés qui puissent permettre d'apprécier le comportement mécanique du biomatériau en service au cours du temps. Bien que les conditions réelles de service soient généralement plus complexes que celles simulées lors des essais normalisés, la connaissance à priori des caractéristiques mécaniques d'un biomatériau que l'on compte utiliser est capitale. Les valeurs caractéristiques du comportement mécanique d'un biomatériau que l'on peut tirer à l'aide des tests mécaniques sont nombreuses parmi lesquelles on peut citer :

- module élastique
- limite élastique
- déformation élastique maximale
- résistance à la rupture
- l'allongement à la rupture

Parmi ces caractéristiques, la limite élastique joue un rôle très important, car elle détermine la contrainte limite qu'il ne faut pas dépasser si l'on veut éviter d'induire des déformations permanentes du biomatériau. Le module d'élasticité est directement liée à la rigidité du matériau c'est à dire qu'un matériau est d'autant plus rigide que sa déformation élastique résultante est faible et son module d'élasticité élevé [81]. Dans notre cas, l'*Actipore* devrait fonctionner en étroite relation avec l'os. Si sa rigidité est très

grande devant celle de l'os, les efforts transiteraient essentiellement sur l'*Actipore*, la partie de l'os au contact de l'*Actipore* serait déchargée et l'encrage sollicité. Si la rigidité de l'os est très grande devant celle de l'*Actipore*, il y aurait une augmentation de la contrainte dans la partie osseuse. Ceci pourrait entraîner une mobilité entre l'os et l'*Actipore* et causer, entre autres, les dommages à la structure de l'implant, l'absence de fusion ou la résorption osseuse. En revanche si l'*Actipore* et l'os ont des rigidités en harmonie, les efforts se répartiraient entre les deux avec respect de l'encrage, une fusion et une consolidation de bonne qualité [129].

Il existe plusieurs tests mécaniques et, en biomatériaux chaque test est adapté au genre de contraintes qu'attend subir l'implant en service. L'*Actipore* peut être soumis à une pression dans la colonne vertébrale. Il convient donc de connaître, par un essai en compression, son comportement dans ces conditions afin de prévoir son comportement mécanique en service. La pression exercée par la colonne vertébrale peut entraîner des déformations structurales de l'*Actipore*. D'autres tests tels que l'essai de traction ou l'essai de torsion sont également nécessaires pour mieux connaître la résistance de l'*Actipore*.

Tous les tests furent effectués à l'Hôpital Sainte-Justine suivant les normes en vigueur de l'ASTM permettant une interprétation et une utilisation universelles des résultats.

2. 4. 1 Essai de compression

Il fut effectué en conformité avec le standard ASTM E9-89a [95] et consistait à soumettre l'*Actipore* à deux forces axiales opposées en le plaçant entre deux plateaux d'une presse (figure 2.10). L'appareil utilisé fut une machine hydraulique modèle MTS 810 (Mechanical Testing System, inc.), utilisé universellement pour ce genre de test. La force appliquée fut de l'ordre de 10KN.

La déformation obtenue de l'*Actipore* est présentée à la figure 2.11 et la courbe de mise en charge (courbe contrainte-déformation) à la figure 2.12. Les valeurs des propriétés mécaniques relatives à cette déformation sont présentées au tableau 2. i.

La courbe contrainte-déformation montre quelques régions en cisaillement qui sont généralement liées à la perte de substance (des bris) par le matériau. Ceci signifie que l'*Actipore* est fragile et peut facilement se briser au delà d'une contrainte imposée par une force voisine de 10KN.

2. 4. 2 Essai de traction

Il fut réalisé en conformité avec le standard ASTM E8 [96] et il s'agissait d'exercer une force de traction sur l'*Actipore* jusqu'à sa rupture en suivant un processus de mise en charge à une vitesse de déformation constante (figure 2.13). Le test fut

effectué à l'aide d'une machine hydraulique modèle INSTRON 8521 et la force appliquée fut de 22KN.

La rupture de l'*Actipore* est intervenue au delà d'un certain temps (figure 2.14). La courbe contrainte-déformation correspondante est présentée à la figure 2.15. Les valeurs correspondantes des caractéristiques mécaniques sont présentées au tableau 2.j.

L'*Actipore* présente des fractures. Il se fracture en laissant échapper quelques bris alors que sa déformation plastique très faible ne laisse observer la moindre réduction de sa circonférence comme ça devrait être le cas chez les matériaux ductiles. L'*Actipore* est donc un implant fragile, peu ductile.

2. 4. 3 Essai de torsion

Il fut effectué en conformité avec les normes ASTM E8 et ASTM E9-89a [94, 96]. Il s'agissait d'appliquer une force circulaire (figure 2.16) à une extrémité de l'*Actipore* et de le faire tourner à une vitesse constante jusqu'à la rupture; l'autre extrémité (A) demeurait fixe. La vitesse de rotation de la machine fut prédéterminée et fixée à 6°/min. Les caractéristiques en torsion du TiNi poreux ne sont pas connues, il n'y a donc pas de standard de vitesse pour la machine du test. La vitesse de rotation fut alors déterminée par une pré-expérimentation. La déformation obtenue est présentée à la figure 2.17 et la courbe contrainte-déformation correspondante est présentée à la figure 2.18.

Les valeurs des caractéristiques mécaniques correspondantes sont présentées au tableau 2.k. La déformation maximale obtenue coïncide avec la rupture de l'*Actipore*

L'*Actipore* présente une fracture qui s'est produite de manière très brusque dans la direction parallèle à la section transversale lorsque l'angle de rotation a atteint une valeur approximative de 45°. Avant cet angle, l'implant n'a pas montré un quelconque signe de fracture. Cependant à la fin du cycle de rotation, juste avant la rupture, on a noté la présence de quelques fragments issus du bris de l'*Actipore*.

CHAPITRE 3

MATÉRIEL ET MÉTHODE

3. 1 EXPÉRIMENTATION IN VIVO

L'évaluation d'un implant artificiel ne peut se faire, de façon adéquate et rigoureuse, uniquement in vitro; l'ensemble des principes qui régissent un environnement biologique ne pouvant être reproduits.

L'expérimentation in vivo permet de déterminer la qualité de relation qu'un implant est sensé établir avec le milieu vivant. En biomatériaux cette étape est essentielle et permet de statuer sur la généralisation d'un concept.

3. 1. 1 Modèle animal

Des brebis en provenance du centre d'expertise en production ovine du Québec (la Pocatière, Qc, Canada) âgées de 1-2 ans et pesant en moyenne 60 kg furent utilisées pour cette étude. Le choix de la brebis s'était fait sur plusieurs critères :

- sa taille : animal assez volumineux dont le rachis est aisément instrumentable;
- sa résistance physique et son entretien facile;

- ses qualités de cicatrisation, de consolidation osseuse et les caractéristiques mécaniques du tissu osseux voisines de celles du tissu humain;
- son obtention aisée et son coût raisonnable.

En plus, l'absence des courbures (lordose et cyphose) marquées au niveau du rachis de ce quadrupède semble lui donner une grande résistance aux contraintes tant verticales que horizontales; ce qui permet à ce rachis de se maintenir en position horizontale sans fléchir. **Smit** [97] a même démontré que les contraintes mécaniques subies par le rachis d'un quadrupède étaient supérieures à celles subies par le rachis d'un bipède tel que l'homme. Ce qui ferait du quadrupède un excellent modèle animal pour les recherches sur la colonne vertébrale.

3. 1. 2 Choix du groupe contrôle

Le système "Bagby and Kuslich (*BAK*)" fabriqué par la compagnie Sulzer (Sulzer Spine-Tech Inc.; Minneapolis, MN, USA) fut utilisé comme implant contrôle. Le *BAK* (Figure 3. 1) est en effet la première cage de fusion intervertébrale approuvée par la FDA (food and drug administration) et aussi, la plus utilisée [55, 98, 108, 112]. Sa fonctionnalité fait l'objet de plusieurs études et les résultats varient relativement d'une étude à l'autre selon la technique d'étude utilisée. Les complications postopératoires reliées à l'utilisation du *BAK* résultent en majeure partie de l'instabilité de cette cage dans son site d'implantation [56, 204]. Dans la plupart des cas la fusion efficace avec l'os est obtenue dans un délai d'environ 24 mois postopératoires [114, 183, 204].

Le système de fusion *BAK* est un cylindre creux de Titane pur avec filets carrés. Le Titane pur (Ti) et l'alliage Ti-6Al-4V sont considérés comme des métaux physiologiquement inertes et donc biocompatibles. Très résistants à la corrosion, ils sont les biomatériaux les plus utilisés actuellement en chirurgie de l'appareil locomoteur [99, 100, 103, 181]. Leurs excellentes propriétés de résistance à la corrosion sont liées à la formation naturelle d'une couche d'oxyde de Titane (TiO₂) très mince mais très résistante qui passive leurs surfaces [99, 101, 102].

C'est donc en raison de sa popularité ainsi qu'aux propriétés très intéressantes de son principal composant, le Ti, que nous avons choisi le *BAK* comme contrôle dans cette étude. Mais contrairement à l'*Actipore*, le *BAK* n'est pas un implant poreux et nécessite une autogreffe osseuse à partir de la crête iliaque.

3. 1. 3 Anesthésie

Les brebis (ruminants) furent laissés à jeun pendant 48h avant la chirurgie. Une pré-anesthésie (induction) fut effectuée avec de la kétamine (50mg/ml; 0.12ml/kg; Ayest Laboratories; Guelph, ON, Canada) et une injection équivalente de valium (diazepam; 5mg/ml; 0.6mg/kg; Sabex Inc, Boucherville, QC, Canada) fut administrée par voie intraveineuse en utilisant un cathéter de 20G de diamètre. L'anesthésie fut maintenue par intubation endotrachéale avec de l'halothane (1–1.5% dans O₂; MTC Pharmaceuticals, Cambridge, ON, Canada).

3. 1. 4 Méthode chirurgicale

Suite à l'anesthésie, la technique chirurgicale consistait à une approche rétro-péritonéale du côté gauche à la région lombaire, l'animal était disposé en décubitus latéral droit. Une incision longitudinale de 10-15cm fut effectuée le long du flanc gauche au niveau des apophyses transverses et les pertes sanguines furent contrôlées par électrocoagulation. Les muscles externes abdominaux furent détachés des pointes des apophyses transverses permettant ainsi d'exposer le psoas (figure 3.2).

L'*Actipore* fut inséré en utilisant une approche de type "anterior lumbar interbody fusion (ALIF)" et une instrumentation de type "posterior lumbar interbody fusion (PLIF)" légèrement modifiée [5, 37, 105, 107, 108, 186]. D'abord, les protecteurs tissulaires furent placés dans l'espace discal (à peu près au milieu du disque), puis le foret initial fut effectué. Les forets et filières suivants pénétrèrent ensuite jusqu'au plateau vertébral (Figure 3.3) puis suivit finalement la mise en place en force de l'*Actipore* (figure 3.4). Le *BAK* fut inséré comme l'*Actipore* en utilisant la même approche ALIF et une instrumentation du type PLIF. Contrairement à l'*Actipore* qui ne nécessitait qu'une simple poussée en position intervertébrale, le système *BAK* devrait être vissé en position appropriée (figure 3.5).

3. 1. 5 Site et nombre d'implantation

L'*Actipore* et le *BAK* furent insérés sur chaque brebis au cours de la même intervention chirurgicale en alternant d'une brebis à l'autre le site d'implantation entre L2-L3 et L4-L5 (figure 3.6).

Après un bain d'une solution d'antibiotiques (Bicilline 1,2MU, Wyeth-Ayerst Laboratories Inc, Philadelphia, PA, USA), les tissus furent refermés couche par couche à l'aide des sutures biodégradables.

Le contrôle post-chirurgical du positionnement des implants fut réalisé à l'aide des radiographies bidimensionnelles latérales et postéro-antérieures de la colonne lombaire.

3. 1. 6 Réadaptation et prophylaxie des animaux après chirurgie

Après l'opération, pour permettre à l'animal de récupérer au repos, un anesthésique, le Torbugesic (10mg/ml, 0.01mg/kg; Ayerst Laboratoire, Guelph, ON, Canada), fut administré via une dose intramusculaire avec en parallèle une administration de Duragesic (Fentanyl 7.5mg, 1 « patch » pour 72h; Janssen-Ortho Inc, Toronto, ON, Canada) en système transdermique. À titre d'antibiotique, le logisil (2ml/injection intramusculaire; Vetoquinol North America Inc, Lavaltrie, QC, Canada) fut administré une journée pré-opératoire et deux jours postopératoires.

3. 1. 7 Nombres d'animaux et délais d'observation

Pour minimiser des éventuelles erreurs qui pourraient être dues non seulement à la structure populationnelle (variations individuelles) des brebis mais aussi à des légères variations possibles dans la manipulation (chirurgie, conservation des échantillons, forme des lames...) et, pour maximiser la puissance de tests statistiques qui furent capitaux pour l'analyse de nos données, nous avons utilisé un nombre assez élevé de spécimens soit 20 brebis parmi lesquelles 17 ont reçu les implants et les 3 autres ont servi de témoins. Malheureusement une des brebis implantées fut paralysée des deux membres inférieurs quelques heures seulement après la chirurgie, sûrement à cause du traumatisme chirurgical du système nerveux. Ce qui nous obligea à l'euthanasier plus tôt que prévu et finalement à l'écarter de l'étude.

Les 16 brebis restantes furent divisées en 2 groupes selon la position des implants *BAK* et *Actipore* :

- groupe 1 : 8 brebis. l'*Actipore* est entre L2-L3 et le *BAK* entre L4-L5
- groupe 2 : 8 brebis. l'*Actipore* est entre L4-L5 et le *BAK* entre L2-L3

Afin de déterminer l'influence de la durée de l'implantation sur la fonctionnalité de chaque implant en milieu biologique, les brebis furent divisées en 3 groupes étudiés à 3 périodes postopératoires différentes selon la répartition présentée au tableau 3.a.

3. 1. 8 Précautions pendant l'expérimentation

Pour toutes les brebis et durant tout ce travail, nous avons utilisé les mêmes principes et techniques expérimentaux. Dans la mesure du possible, nous avons essayé de travailler dans les mêmes conditions environnementales afin de minimiser le mieux possible l'écart entre les différents résultats, susceptible de compromettre notre interprétation.

En outre, aucun désagrément lié à l'infection du site opératoire n'a été observé sur l'ensemble des brebis, et cela grâce aux précautions strictes de stérilité prises lors de l'implantation (salles d'opération avec air filtré à flux laminaire, matériels chirurgicaux stérilisés, gants stérilisés pour les chirurgiens, antibiotiques prophylactiques...) et au bon suivi médical postopératoire.

3. 1. 9 Euthanasie des animaux

Les brebis furent mises à jeun pendant 48h avant le sacrifice. Avant le sacrifice, les brebis furent anesthésiées comme lors de l'implantation avec les mêmes produits et les mêmes principes (voir ci-haut sous anesthésie) sauf le maintien de l'anesthésie qui fut cette fois-ci pratiqué avec du Somnotol (6,5mg/kg; MTC Pharmaceuticals, Cambridge, ON, Canada). Lors du sacrifice, les brebis furent euthanasiées à l'aide de l'Euthanil intraveineux (0.1mg/kg; MTC Pharmaceuticals, Cambridge, ON, Canada) avec une aiguille de 20G.

Les brebis furent sacrifiées par groupe de 7 (6 avec implants et 1 témoin) à deux périodes postopératoires différentes : 3 et 6 mois. Un troisième groupe de 5 (4 avec implants et 1 témoin) suivit à 12 mois postopératoires.

3. 2 CHOIX DES MODES D'ÉVALUATION

Rappelons que l'intégration osseuse d'un implant artificiel peut être influencée par plusieurs variables dépendantes de la qualité de relation qu'établit l'implant avec le milieu biologique. En effet l'os est un tissu vivant de l'organisme et la présence d'un corps étranger déclenche naturellement une réaction de défense de l'organisme qui peut être, selon l'ampleur, généralisée à l'organisme ou localisée au tissu lésé [109, 125].

La réaction de défense d'un organisme est une suite des réactions moléculaires et cellulaires aboutissant, dans les cas des biomatériaux orthopédiques, à la destruction de l'interface os-implant [126, 127, 161, 162]. Ceci se manifeste notamment par la résorption osseuse autour de l'implant afin de séparer celui-ci de l'os [127, 128, 133, 161]. Ensuite l'organisme parvient à isoler l'implant en l'entourant d'une capsule fibreuse (processus d'encapsulation). C'est la réaction de fibrose qui prend part à la cicatrisation. Ce processus provoque souvent des cicatrices hypertrophiques qui se détruisent très lentement en laissant autour de l'implant des accumulations de tissu conjonctif parfois importantes [110, 130, 131]. Après la séparation et selon l'importance du tissu conjonctif, l'implant se déstabilise rendant possible sa migration. La croissance

des tissus osseux environnants est alors compromise à cause du stress causé par l'instabilité de l'implant [56, 130]. Pour rétablir ses fonctions physiologiques normales, l'os doit réussir à stabiliser l'implant. Ainsi l'os va s'organiser autour du vide créé par la résorption et occupé par la fibrose et commencer à synthétiser la matrice en grande quantité (hypersynthèse). L'absence des interactions étroites entre les cellules osseuses responsables du remodelage de l'os (ostéoblastes et ostéoclastes) due au traumatisme causé par la présence de l'implant, entraîne la formation d'un os généralement mal organisé dont la minéralisation pourrait aboutir au cal ou à l'ostéosclérose qui stabilise l'implant [132, 134, 137, 166].

Ce déséquilibre postopératoire des fonctions régulatrices de la structure osseuse constitue une phase normale et évidente de tout processus de réparation osseuse [135, 148, 193]. La réaction de défense de l'organisme vis à vis d'un implant artificiel (corps étranger) étant inéluctable [109, 125], un implant idéal devrait minimiser cette réaction et permettre la croissance des tissus environnants dans les meilleurs délais postopératoires.

Dans ce travail, nous avons analysé les effets de ce déséquilibre du point de vue tissulaire et dans la moindre mesure, des cellules impliquées dans la formation des ces tissus.

Pour y arriver, les méthodes d'investigation ci-après, complémentaires les unes et les autres, furent nécessaires. Ces méthodes font l'inventaire de toutes les situations possibles pouvant accompagner un déséquilibre fonctionnel du remodelage osseux, de la

densité des tissus péri-implants, en passant par la structure des tissus à l'intérieur et autour des implants, à la quantification de l'intégration et de l'apposition osseuses des implants.

3. 2. 1 La radiographie bidimensionnelle

L'os en dépit de sa rigidité n'est pas un tissu immuable et permanent. Dans les conditions normales, il est engagé dans un processus continu de remodelage pour faire face aux contraintes environnementales auxquelles il est soumis en permanence [136, 138]. Lorsqu'il est traumatisé, l'os guérit ses défauts par remplissage aboutissant au cal [135, 148, 192, 193]. En présence d'un corps étranger (exemple: un implant artificiel), il met en marche ses mécanismes de défense aboutissant souvent à un déséquilibre entre la formation et la résorption osseuses [126].

L'implant mal toléré est naturellement soumis à une attaque du système immunitaire. Puis, à la suite de l'impossibilité de détruire l'implant, l'organisme, très résolu à se débarrasser de cet intrus, met en marche le mécanisme moléculaire aboutissant à l'ostéolyse péri-implant causée par une hyperrésorption ostéoclastique qui finit par séparer l'os de l'implant [126, 160, 161, 178]. Le vide laissé après l'ostéolyse est vite remplacé par du tissu mou (une capsule fibreuse) qui isole l'os de l'implant. Lorsque l'os est suffisamment éloigné de l'implant, la résorption osseuse cesse. Grâce à l'existence d'une action concertée entre l'ostéoclaste et l'ostéoblaste dans la physiologie osseuse visant à maintenir constant la masse osseuse, cette cessation a nécessairement une

conséquence collatérale. L'organisme par un effet de feed-back positif va activer les ostéoblastes qui à leur tour synthétisent la matrice osseuse en grande quantité en vue de compenser l'os résorbé [138]. Mais la présence de la capsule fibreuse n'est pas favorable à la progression des ostéoblastes et à la diffusion de la matrice néoformée à travers la lacune de résorption entraînant un entassement de cette matrice à la périphérie de la fibrose. La solidification de cette matrice dense par calcification donne naissance à un os immature mal organisé et une ostéosclérose qui prévient la propagation de l'invasion en stabilisant l'implant [110, 134]. L'ostéosclérose entraîne de problèmes de morphologie et de croissance de l'os et est souvent associée à une hématopoïèse extra-médullaire [170, 171].

La résorption autour d'un implant «toléré» est aussi obligatoire, mais est d'une intensité plus faible. En effet l'activité de réparation biologique débute par une résorption osseuse au voisinage du foyer de traumatisme. Ceci constitue une phase normale et évidente de tout processus de réparation qui consiste à éliminer les gravats avant de reconstruire. La réponse ostéoblastique à cette résorption est proportionnelle et donc de faible intensité aboutissant à la formation du cal. L'ostéolyse péri-implant étant de faible intensité, la lacune de résorption demeure infime au point où la fibrose qui l'occupe soit incapable de gêner de façon significative pendant une longue période la progression des ostéoblastes et la diffusion de la matrice également infime dans la lacune de résorption. La calcification de cette matrice donne un os assez bien organisé (en lamelles et ostéons) et un cal qui stabilise l'implant en le pontant avec l'os.

Après stabilisation de l'implant et en présence de biocompatibilité de celui-ci, le cal ou l'ostéoclérose devenus inutiles vont tendre à disparaître par remodelage. La fibrose persistante sera ensuite intégrée par les ostéoblastes qui vont synthétiser la matrice osseuse et la minéralisation de celle-ci va entraîner progressivement la fusion et la stabilisation du couple os-implant [135, 148, 192, 193, 194]. Si la percée ostéoblastique de la fibrose s'avère infructueuse, l'organisme favorise alors la calcification endochondrale [172] de la fibrose qui aboutit à la fusion os-implant. La durée entre l'implantation et la fusion os-implant dépend donc de la qualité de relation os-implant.

Comment suivre de tels changements de structure?

Les rayons X qui fournissent des images bidimensionnelles des structures tridimensionnelles furent utilisés pour observer les différents tissus (mous ou osseux) en contact avec l'implant. Chaque partie de l'image radiologique représente en effet la superposition des structures dans l'axe du faisceau des rayons X. Un cliché radiographique comporte une échelle de densité allant du gris-clair au gris-foncé appelée échelle de *Hounsfield* [146]. Ces différentes densités résultent de l'absorption différentielle des rayons X par les milieux traversés [40, 139, 140, 146]. Sur une radiographie, un bord peut se définir comme la séparation existante entre deux plages de tonalité différente (donc de densités différentes). L'œil est particulièrement sensible à un bord qui représente une variation brutale de densité tandis qu'il apprécie très difficilement les variations progressives.

Bien qu'un peu vieillot comme mode d'exploration en comparaison avec d'autres techniques plus récentes, le radiodiagnostic conventionnel demeure cependant pour l'appareil locomoteur le mode d'exploration le plus répandu [145]. Nous rendons hommage, en guise de reconnaissance, aux rayons X pour le rôle qu'ils ont joué depuis leur découverte par Wilhelm Conrad Röntgen le 8 novembre 1895 [141, 142] jusqu'à maintenant dans le diagnostic des pathologies et l'évaluation des changements anatomiques des structures biologiques.

La radiologie fait partie intégrante de l'orthopédie depuis les premières radiographies réalisées par Röntgen jusqu'à nos jours [141, 143, 144]. Elle est particulièrement nécessaire en chirurgie orthopédique moderne qui exige de façon préopératoire la localisation exacte et la définition anatomique précise de la lésion symptomatique. Elle permet dans certaines situations de contrôler le geste chirurgical en per-opératoire et demeure le moyen le plus utilisé pour le suivi postopératoire de la guérison osseuse [30, 147, 149].

Nous pouvons finalement penser qu'avec le vieillissement de la population actuelle qui a comme corollaire une augmentation du nombre d'arthroses et de fractures [150, 151, 153, 154], et le développement d'implants orthopédiques de plus en plus performants pour y faire face, la chirurgie orthopédique et par ricochet la radiologie seront sans doute appelées à poursuivre leur expansion actuelle.

Ainsi donc après euthanasie de chaque brebis, des radiographies latérales et antéro-postérieures (figure 3.7) furent exécutées sur le rachis lombaire portant les deux implants, prélevé après dissection de l'animal. Elles ont permis de faire l'analyse des tissus en contact avec l'implant identifiés par la relativité de leurs différentes densités radiologiques.

Ces radiographies furent effectuées à l'aide d'un appareil de radiographie de marque General Electric, modèle 46-31516161.

- **Traitement d'images**

Comme un objet présenté de façon insolite sur une radiographie peut être totalement méconnaissable, nous avons procédé au traitement de toutes les images radiologiques. Ce traitement avait pour but de débarrasser les images de tout signal indésirable pouvant nuire à nos observations. Les radiographies furent numérisées et enregistrées sur disque compact (CD) pour le traitement informatique utilisant le logiciel appelé « *photoshop* ».

- **Analyse d'images**

L'analyse du cliché radiographique consistait en une étude systématique sans à priori et selon un plan précis de l'ensemble du cliché. Cette analyse reposait sur les notions de formation de l'image radiologique et nécessitait non seulement une

connaissance de l'anatomie, mais aussi et principalement de l'anatomie radiologique [152]. Ceci a permis une interprétation adéquate qui tenait compte du contexte clinique, aboutissant au choix des hypothèses les plus vraisemblables.

L'analyse et l'interprétation furent les moments le plus difficiles parce qu'une même image pouvait être analysée et interprétée de façon tout à fait différente par deux ou plusieurs observateurs de bonne foi. Les avis de plusieurs experts furent alors nécessaires avant de confirmer notre observation. Parmi ces experts, il y avait :

- docteur **Charles-Hilaire Rivard**, MD, chirurgien orthopédiste à l'Hôpital Sainte-Justine, Montréal (QC), Canada: plusieurs années d'expérience dans le traitement des maladies de la colonne vertébrale,
- docteur **Peter Jarzem**, MD, chirurgien orthopédiste à l'Hôpital Santa Cabrini, Montréal (QC), Canada: 10 années d'expérience de la chirurgie du rachis humain et plus de 4 ans d'expériences avec les cages de fusion chez l'humain,
- docteur **Kim**, MD, chirurgien orthopédiste sud-coréen avec 10 années d'expérience en chirurgie du rachis, stagiaire postdoctoral (2000–2001) à l'hôpital Sainte-Justine, Montréal (QC), Canada.

Les radiographies ayant des caractéristiques communes furent rassemblées par groupe. Une analyse statistique par le test de *Khi-deux* et le test de *Fisher Exact* fut ensuite effectuée pour détecter l'importance des différences entre les proportions des caractères observés autour du *BAK* et autour de l'*Actipore*.

3. 2. 2 La tomodensitométrie

Un cliché radiographique permet de visualiser les différentes tonalités des structures composant une entité comme l'os, mais ne permet pas de mettre en évidence de façon plus nette une variation de la densité osseuse (DO) inférieure à 30% de la valeur physiologique normale [156, 157]. En plus il demeure muet quant à la quantification de cette densité. Cependant une nouvelle méthode d'investigation utilisant les rayons X avait été développée en 1972 par **Godfrey Hounsfield** et **Allan Cormack** [141]. Cette nouvelle méthode appelée CT (computed tomography) est un système d'imagerie radiologique tridimensionnelle qui procède par un balayage complet de l'objet à radiographier et le tout sous contrôle d'un ordinateur. On peut obtenir des images des coupes dans toutes les directions voulues facilitant ainsi l'observation de l'intérieur d'un organe en sa position physiologique. Grâce à ce balayage, le CT permet de faire l'image de la tranche d'objet tout en mesurant la densité relative du *voxel* (l'élément de volume correspondant dans la tranche) [146, 156, 158, 179].

En chirurgie orthopédique, plusieurs événements peuvent nécessiter le remplacement ou la fixation des composants de l'appareil moteur à l'aide des implants. Mais comme l'organisme ne tolère que rarement la présence d'un corps étranger, la réaction de défense au niveau de l'os peut se traduire, comme nous l'avons déjà mentionné ci-dessus, par un déséquilibre des fonctions du remodelage osseux entraînant d'abord une résorption des surfaces traumatiques dont l'ampleur dépend du degré de tolérance à l'implant (forte résorption pour l'implant mal toléré et résorption modérée

pour l'implant mieux toléré), suivie d'une synthèse de la matrice osseuse destinée à combler la lacune de résorption, cette synthèse de la matrice n'étant possible qu'en présence d'un implant biocompatible. Enfin si les conditions sont réunies, un retour à l'équilibre fonctionnel est obtenu grâce au remodelage osseux [135, 138, 148, 161, 162, 174, 175].

Une ostéolyse active péri-implant peut aboutir dramatiquement au descellement de l'implant nécessitant parfois le retrait de celui-ci [5, 137, 160, 161, 162]. La quantité d'os synthétisé à la suite d'une résorption et destiné à combler le fossé laissé par cette résorption est directement proportionnelle au volume du fossé [138]. Il ressort donc qu'une grande résorption entraîne une grande synthèse et une petite résorption entraîne également une petite synthèse donnant respectivement après calcification une ostéosclérose et un cal; ce qui serait tout à fait judicieux de penser que la DO péri-implant est sujette aux changements et que ceux-ci inévitables dans la période qui suit l'implantation, seraient logiquement plus élevés où il y a eu de grandes résorptions plutôt que là où y a eu de petites résorptions [173, 177, 178].

Le remodelage osseux qui vise le rétablissement de la DO normale débute lorsque l'équilibre fonctionnel des cellules osseuses est rétabli [133, 136, 137, 138]. Mais comme une certaine épaisseur d'os voisinant la surface traumatique n'est plus convenablement alimentée par les fins vaisseaux sanguins qui ont été interrompus lors de la chirurgie (ischémie traumatique), on peut s'attendre à une nécrose des ostéocytes non alimentés provoquant une baisse de la matrice sécrétée en petite quantité par ceux-ci mais très

nécessaire à la structure osseuse [133]. La conséquence serait donc une baisse de DO autour des implants après la phase de haute DO post-résorption. Lorsque le réseau vasculaire est ensuite rétabli et que l'implant est stabilisé, la DO peut finalement être rétablie grâce au redémarrage effectif du remodelage, et cela peut prendre bien du temps [173, 174, 175, 176, 184].

D'après ce qui précède, il est donc possible d'établir une relation entre la DO autour de l'implant et la fonctionnalité de cet implant. L'observation radiologique des structures aux tonalités variables autour des implants ainsi que l'observation visuelle des excroissances osseuses péri-implant chez certaines colonnes (Figure 3.8) nous ont motivé à vérifier le taux de DO péri-implant c'est à dire la réaction de défense de l'os autour de chacun des implants, *Actipore* et *BAK*.

Le CT qui est l'une des meilleures techniques de quantification de la DO [156, 159] fut utilisé. Avec le CT on obtient pour chaque tranche une valeur numérique de DO exprimée en unité *Hounsfield* (UH); les nombres sont autant plus élevés qu'ils correspondent à des structures plus atténuantes donc plus denses comme indiqué dans l'échelle de *Hounsfield* [146]. Ceci signifie que la relation entre les unités *Hounsfield* et les DO qu'elles expriment sont linéaires positives. Il ne fut donc pas nécessaire dans ce travail de convertir ces unités en d'autres; le calcul et les statistiques pouvant se faire sans compromis en UH.

Les tomographies furent ainsi réalisées pour quantifier les DO autour des implants. Immédiatement après avoir réalisé les radiographies bidimensionnelles, la partie de la colonne portant les deux implants fut enrobée dans un tissu imbibé de solution saline et gardée à 4°C en attendant que la salle de CT de l'Hôpital Sainte-Justine soit libre de tout patient.

- **Paramètres d'acquisition**

L'acquisition des données fut faite à l'aide d'un Picker PQ 5000 CT scan 4^e génération hélicoïdale avec acquisition spiralée (Marconi Philips, Eindhoven-Hollande), alimenté par une tension de 130kV et une intensité de 30mA. Une interpolation *sharp* fut utilisée pour obtenir l'algorithme *bone* (os) et la période d'acquisition pour une image de 120mm fut d'une seconde (1sec). Une résolution maximale, soit 512x512 pixels, fut utilisée pour les images et l'épaisseur des tranches réalisées fut de 2mm.

- **Mesure de la DO**

La colonne fut placée sur la table du CT en position antéro-postérieure occupant un champ de vision réglé à 30cm de sorte qu'elle soit observée en totalité (figure 3.9).

Ensuite les niveaux des coupes à réaliser furent choisis autour de chaque implant distantes entre elles de 2mm en partant de chaque côté de chaque implant (figure 3.10)

Des coupes transversales furent ainsi obtenues. Pour éviter que nos résultats ne fussent compromis par les interférences causées par la réflexion des rayons X au contact du métal comme montré sur l'image (figure 3.11) prise très près de l'implant, nous décidâmes de considérer la première coupe dès que cessèrent d'être observées ces dites interférences caractérisées par une luminosité éclatante. Ce qui nous obligea d'effectuer la première coupe à environ 1,5mm en partant de l'implant. La deuxième coupe fut ensuite effectuée à 2mm de la première et la troisième à 4mm et, ceci toujours avec le souci de dissiper le doute quant à la qualité de la première coupe pouvant éventuellement, malgré tout, être entachée d'interférences.

Les coupes furent graduées à partir de l'implant sur les deux vertèbres qui lui étaient adjacentes (figure 3.12). La première coupe (coupe 1) correspondait à la plus proche de l'implant; la deuxième (coupe 2) et la troisième (coupe 3) respectivement suivaient la coupe 1. Ces coupes graduées le long de la vertèbre ont permis d'observer la variation de la DO selon que l'on fut proche ou assez éloigné de l'implant.

Pour contrôler la constance des paramètres d'acquisition durant toute l'étude, nous avons utilisé un fantôme standard servant de contrôle, le même pour toute l'étude. Ce fantôme fut un tube en verre rempli d'une solution obtenue à partir de la dilution de l'*omnipaque* dans le sérum physiologique pour avoir une densité proche de celle de l'os. Ainsi, la colonne et le tube furent portés ensemble sur la table du CT et placés parallèlement l'un et l'autre pour pouvoir les numériser simultanément. La coupe transversale du couple est présentée à la figure 3.13.

Les DO et les densités du tube contrôle furent enregistrées en échantillonnant leurs centres respectifs (figures 3.14a et 3.14b). Les coupes furent effectuées selon la disposition indiquée à la figure 3.12.

Pour déterminer la variation de la DO induite par la présence des implants artificiels, nous avons comparé les colonnes avec implants aux colonnes des brebis témoins. Ainsi donc, les tomographies furent aussi réalisées sur les colonnes lombaires des brebis témoins aux mêmes niveaux que les coupes réalisées sur les colonnes avec implants tel que montré par le schémas de la figure 3.15.

À la fin de la numérisation, chaque colonne fut conservée dans le formol pour les analyses histologiques et, le tube contrôle fut gardé à la température de la pièce pour la suite de la numérisation.

Les données furent ensuite regroupées par vertèbres, par implant et par période afin de détecter une éventuelle réaction qui serait attribuable, non seulement à la présence de l'implant et à la durée de l'implantation, mais aussi à la physiologie de la vertèbre qui porte l'implant.

- **Analyse statistique**

Une analyse statistique fut effectuée pour établir une différence des variations des DO observées autour du *BAK* et autour de l'*Actipore*.

Avant de regrouper les données de toutes les vertèbres L2 à L5 d'une colonne ou d'un groupe (à une période donnée) pour des raisons de calcul, nous avons procédé à la vérification de l'importance de variation de la DO de chaque vertèbre par rapport aux autres avec une idée précise : si la différence est statistiquement significative, nous traitons vertèbre par vertèbre (les L2 entre eux, tout comme les L3, L4, L5). Par contre si on aboutit à une différence qui n'est pas statistiquement démontrable, nous regroupons les données de toutes les vertèbres pour les traiter ensemble parce que dans ce cas, toutes les vertèbres auraient une réaction similaire aux implants. Il fut alors nécessaire de démontrer à priori que les variations observées de la DO des différentes vertèbres avec implants n'étaient pas le fait de la physiologie particulière de chaque vertèbre, mais bien une réaction à la présence de l'implant. Nous l'avons vérifié aussi bien sur les vertèbres de brebis témoins (VBT) que sur les vertèbres portant les implants (VPI) à l'aide d'une analyse des variances ANOVA.

Ensuite les moyennes des L2 autour du *BAK* à 3 mois avec les L2 autour de l'*Actipore* à 3 mois furent comparées d'une part, et d'autre part les L2 contrôles avec respectivement les L2 autour du *BAK* et les L2 autour de l'*Actipore* subirent le même traitement de comparaison. Nous fîmes autant pour les L3, L4 et L5. Les différences entre les valeurs de DO observées furent analysées par le test-*t* de *student*.

Enfin pour raffiner nos observations, les données furent groupées et traitées par niveau de coupes c'est à dire coupes 1 avec coupes 1, coupes 2 avec coupes 2 et coupes 3 avec coupes 3. Nous avons comparé d'une part les coupes 1 autour du *BAK* avec les

Coupes 1 autour de l'*Actipore* et, d'autre part, respectivement les coupes 1 contrôles avec les coupes 1 autour du *BAK* et les coupes 1 autour de l'*Actipore*. Ces comparaisons furent faites pour chaque groupe (3 mois, 6 mois et 12 mois) afin d'observer la variation de la DO dans le temps. On refit l'expérience pour les coupes 2 et 3. Ce regroupement était destiné à déterminer si la variation de la DO était différente selon qu'on fut proche ou éloigné de l'implant. Ces analyses furent aussi effectuées à l'aide du test-*t* de *student*.

3. 2. 3 Explorations histologiques

Les radiographies bidimensionnelles réalisées plus tôt ont indiqué l'existence de différentes structures tissulaires autour des implants grâce à leurs tonalités variables. Pour observer et explorer ces structures, l'histologie qui est la partie de l'anatomie qui traite les tissus fut utilisée.

Véritable théâtre du vivant, l'histologie met en scène les lieux où se déroulent les différentes opérations qui régissent la marche de l'organisme. La nécessité de caractériser et de localiser les différents constituants des tissus (cellules, fibres, sels minéraux...) a stimulé le perfectionnement des techniques de préparation du matériel et des moyens d'observation. Initialement morphologique et descriptive, la discipline s'est enrichie en méthodes plus dynamiques visant à déterminer la spécialisation fonctionnelle des biostructures [164].

Contrairement à son apparence inerte, le tissu osseux est parfaitement vivant et est en perpétuel remaniement appelé remodelage. Une catégorie de cellules (les ostéoclastes) détruit la matrice usée tandis qu'une autre (les ostéoblastes) en dépose une nouvelle. La matrice osseuse est sécrétée par les ostéoblastes qui se trouvent à la périphérie de la matrice existante. Une fois emprisonnés dans leur propre sécrétion (la matrice osseuse), les ostéoblastes à l'origine de la formation osseuse deviennent des ostéocytes incapables de se diviser. Le matériel néoformé appelé alors *ostéoïde* est bientôt transformé en matrice rigide grâce aux dépôts des sels minéraux (cristaux de phosphate de calcium). La matrice osseuse est un mélange de fibres rigides (fibrilles de collagène de type 1 qui résistent aux forces de traction) et de particules solides (sels minéraux) [133, 136, 137, 138].

Le remodelage permet de maintenir constant la masse osseuse au cours de la vie adulte normale. Le déséquilibre de ce processus ou du couplage entre résorption et formation de l'os a des répercussions importantes sur l'architecture et la masse osseuse, et peut entraîner la perte de l'intégrité de la structure de l'os [150, 165]. Si la résorption est plus intense que la formation, la masse osseuse diminue (ostéopénie) et les zones érodées sont vite envahies par les tissus mous. Par contre si la formation excède la résorption, on obtient une augmentation anormale de la masse osseuse pouvant aboutir à une ostéosclérose.

Les causes pouvant causer ce déséquilibre sont d'origine diverses (biologique, chimique, mécanique, traumatique, infectieuse,...). Dans notre cas le traumatisme

chirurgical subit lors de l'implantation et la présence d'un implant artificiel (intrus) pouvaient déclencher un processus de défense de l'os qui entraîne comme nous l'avons déjà dit, un déséquilibre temporaire ou définitif du remodelage osseux aboutissant à deux situations possibles : une fusion os-implant (pont osseux), ou pas de fusion os-implant. Dans ce dernier cas, le point d'intersection entre l'os et l'implant est la fibrose qui occupe une zone vide située entre l'os et l'implant. Ce vide peut être, soit le résultat de l'incision chirurgicale que l'os n'a pas comblé par une nouvelle matrice, et selon la qualité de relation os-implant, soit creusé ou agrandi par les ostéoclastes en vue de modeler les gravats des surfaces traumatiques ou d'éliminer tout contact avec l'implant. L'os ainsi éloigné va s'organiser autour de la fibrose en vue de synthétiser la matrice nécessaire au comblement de la lacune de résorption d'où la présence d'un très grand nombre d'ostéoblastes dans l'os entourant la fibrose péri-implant [136, 165, 166, 180].

L'histologie nous a permis de suivre et d'apprécier ces changements tissulaires et cellulaires à l'intérieur et à l'extérieur des implants. Mais le pouvoir séparateur de l'œil humain est très petit de l'ordre de 200µm, et ne permet pas de détecter les structures de dimensions plus petites telles que les cellules (5 à 100µm). Comme le veut l'histologie moderne, nous avons utilisé le microscope optique qui permet d'augmenter la puissance de l'œil. Cependant, l'observation au microscope nécessite des objets suffisamment minces et transparents. Les coupes minces des objets doivent être collées sur des lames de verre. Ensuite il faut les colorer pour mettre en évidence les éléments que l'on désire étudier [167].

C'est ainsi qu'après chaque séance de tomодensitométrie, la partie de la colonne lombaire (L1-L6) portant les deux implants fut immédiatement fixée dans un conteneur rempli de formol en solution aqueuse à 10%. Le conteneur fut envoyé à un laboratoire spécialisé (BioResearch Labs Ltd, Montréal, Qc, Canada) pour obtenir des sections minces des implants métalliques incluant les tissus vivants intra et péri-implants; ce laboratoire étant équipé en microtome avec rasoir en diamant capable de couper le métal avec précision sans altérer les structures métalliques et biologiques.

Les segments L2-L3 et L4-L5 portant les implants furent isolés et les processus transverses, articulaires et épineux furent extraits. Le 2/3 des colonnes lombaires furent sectionnées transversalement. Chaque implant fut sectionné 3 fois de façon à obtenir des coupes près des extrémités gauche et droite et, une coupe du centre. La coupe du centre était distante de chacune de ses voisines par 5mm. Le 1/3 des colonnes restantes furent sectionnées longitudinalement de façon à obtenir deux coupes : Une du côté ventral et une autre du côté dorsal.

D'abord les spécimens furent rincés et gardés dans l'éthanol 70%. Ensuite ils furent déshydratés dans les bains successifs d'éthanol : 80%, 95% et 100% puis nettoyés avec du xylène. Des coupes d'environ 70µm furent réalisées à l'aide d'un rasoir de type Exakt (Exakt technologies, Oklahoma City, OK, USA).

Les coupes histologiques ainsi recueillies furent étalées et collées sur des lames de verre. Elles étaient toutes incolores et ne pouvaient faire apparaître les composants

tissulaires et cellulaires. Pour permettre la reconnaissance de ces composants, il fallait les imprégner des colorants agissant de façon spécifique sur chaque composant. Étant donné que les colorants à utiliser étaient en solution aqueuse, leur pénétration ne pouvait être assurée que si les coupes étaient imprégnées d'eau. Or les nôtres étaient déshydratées au préalable et contenaient du xylène. Il fallait donc les réhydrater par une opération inverse de la déshydratation.

Les coupes furent passées successivement dans les bains d'éthanol pour en retirer le xylène : deux bains de 5min d'éthanol 100% suivis de deux bains d'éthanol à 95% et à 80% également de 5min chacun. La réhydratation fut complétée par un traitement de 5min à l'eau courante.

Les coupes furent ensuite colorées avec le bleu de Stevenel, qui colore en différentes tonalités bleues les tissus mous (fibreux et fibrocartilagineux) ainsi que la matrice extracellulaire. La contre-coloration fut réalisée à l'aide de la méthode de Van Gieson qui utilise comme colorant la picro-fuschine. Cette substance colore en différentes teintes les composantes principales de l'os minéralisé. Ainsi, l'ostéoïde et les fibres de collagène furent colorés en vert, l'os en brun-rougeâtre, et les ostéons matures en brun-rouge sombre [168, 169].

- **Analyse macroscopique**

Pour observer visuellement le volume des différentes structures tissulaires présentes sur les coupes, nous avons photographié les lames entières à l'aide d'un

appareil photo numérique de marque NIKON E 950 (digital camera coolpix 950). Les photographies ayant les mêmes caractéristiques furent regroupées. Ces photographies ont permis de suivre dans le temps l'évolution des dimensions de ces structures en présence de l'*Actipore* d'une part et du *BAK* de l'autre.

- **Analyse microscopique**

De l'observation macroscopique, nous sommes passés à une observation microscopique passive afin de décrire l'activité tissulaire et cellulaire. Ainsi donc les coupes colorées furent observées au microscope photonique et les observations furent photographiées à différents grossissements à l'aide de l'appareil photo numérique NIKON E 950 monté sur le microscope.

3. 2. 4 Mensuration de la morphologie quantitative à l'histologie

C'est une méthode quantitative d'analyse histologique. Elle a permis de mesurer les proportions des différentes structures observées. Ainsi donc nous avons mesuré plusieurs paramètres tels que la quantité d'os ayant intégrée les implants, la quantité des tissus fibreux dans les implants et l'apposition osseuse ou fibreuse des implants.

La technique utilisée est celle décrite par Assad et al [202]. La partie de la coupe histologique délimitée par le périmètre de l'implant fut ciblée champ par champ (X100; 0,677mm²; résolution : 1,29µm/pixel) par un microscope à transmission de lumière

(Nikon Model Eclipse ME-600D stand basic unit). L'image de la lame entière fut ensuite reconstruite par une caméra analogique couleur (Sony DXC-950P; Clemex Image Analysis) combinée au microscope et le traitement informatique de cette image fut effectué à l'aide du logiciel d'analyse d'images Clemex Vision™ 3.0 (Clemex Image Analysis) également combiné au système microscope-caméra. La résolution utilisée lors du traitement informatique fut de 10,3µm/pixel.

Le traitement consistait à attribuer une couleur spécifique à chaque zone (structure) que l'on voulait identifier (os, tissus mous, métal, zone de contact métal-os, zone de contact métal-tissus mous). Et puis l'ordinateur donnait le pourcentage de chaque couleur représentant une structure (figures 3.16 et 3.17).

Le calcul de la quantité d'os dans l'implant fut effectué à partir de la quantité totale (100%) de tissus (osseux et mous) présents dans l'implant. Quant à l'apposition osseuse des implants, l'ordinateur définissait tout d'abord la longueur totale (en %) de la surface interne de l'implant et délimitait ensuite la longueur (en %) sur laquelle était apposé le tissu.

- **Analyse statistique**

Afin de déterminer s'il existait une différence significative entre les résultats obtenus avec le *BAK* et ceux obtenus avec l'*Actipore*, les proportions des données

obtenues autour du *BAK* furent comparées à celles obtenues autour de l'*Actipore* à l'aide du test t de *student*.

CHAPITRE 4

RÉSULTATS

4.1 RADIOLOGIE BIDIMENSIONNELLE

4.1.1 Observation et analyse des radiographies

Les clichés radiologiques furent classés en 4 groupes d'après leurs caractéristiques les plus communes (figures 4.1; 4.2; 4.3; 4.4; 4.5). Le critère utilisé pour caractériser l'absence de fusion fut le halo radio-transparent autour des cages tandis que celui utilisé pour caractériser la présence d'une fusion implant-os fut l'existence d'un pont osseux entre l'implant et l'os c'est à dire l'absence de halo autour des cages. Les structures ayant la même tonalité que l'implant se trouvant aux alentours de celui-ci furent considérées comme les bris de cet implant.

4. 1. 2 Récapitulatif des observations radiologiques

Figure 4. 1 (Groupe A) : *BAK* avec halo autour

Figure 4. 2 (Groupe B) : *Actipore* avec halo autour

Figure 4. 3 (Groupe C) : *BAK* fusionné avec l'os

Figure 4. 4 (Groupe D) : *Actipore* fusionné avec l'os

Figure 4. 5 (Groupe E) : *Actipore* avec des bris

} fusion os - *Actipore*

La figure 4.6 est une représentation graphique des résultats groupés obtenus sur toutes les brebis pour l'ensemble de l'étude.

Le tableau 4.a représente les résultats obtenus à 3 mois. Les tableaux 4.b et 4.c représentent respectivement les résultats obtenus à 6 mois et à 12 mois.

La figure 4.7 représente l'évolution dans le temps de la distribution de la présence ou de l'absence de fusion avec l'os pour chaque type d'implant et la figure 4.8 représente l'évolution dans le temps des différentes observations radiologiques des implants avec halo radio-transparent.

Dans l'ensemble il y a eu plus de fusion os-*Actipore* (93,75%) que os-*BAK* (25%). Le raffinement des résultats par périodes indique que le taux de fusion entre l'os et l'*Actipore* a évolué positivement au cours des 12 mois postopératoire allant de 83,3% à 3 mois à 100% dès 6 mois jusqu'à 12 mois. À l'inverse logiquement le taux de halo (pas de fusion os-implant) entre l'os et l'implant a considérablement diminué passant de 16,7% à 3 mois pour complètement disparaître dès 6 mois.

On peut penser que la synthèse de l'os destinée à réparer la lésion chirurgicale a commencé avant 3 mois et s'est poursuivie normalement jusqu'à 12 mois.

Au niveau du *BAK*, les choses ont évolué autrement. Le contact entre l'os et l'implant est obtenu dans 16,7% de cas à 3 mois et à 6 mois, il n'y a plus aucun (0%) implant en contact avec l'os. Ce qui laisse supposer que le contact avec l'os obtenu lors de son insertion chirurgicale est complètement perdu à 6 mois. À 12 mois on a observé 75% de cas de fusion os-*BAK*. Ce qui signifie que dans la première phase allant de la chirurgie à 6 mois, la résorption osseuse péri-implant en vue d'isoler le *BAK* de l'os est plus intense que la synthèse visant à cicatriser la lésion chirurgicale. À la fin de cette phase, il y a eu renversement de tendance en faveur de la synthèse osseuse aboutissant au rétablissement du contact os-*BAK* observé à 12 mois.

Inversement, le taux de halo de 83,3% à 3 mois a atteint son maximum à 6 mois à 100% mais a considérablement diminué à 12 mois pour revenir à 25% confirmant

l'hypothèse du rétablissement de l'équilibre du remodelage osseux dans la deuxième phase.

4. 1. 3 Analyse statistique

L'analyse statistique consistait à vérifier si les différences (de fusion os-implant et halo autour de l'implant) observées entre les deux implants étaient dues au hasard ou à la présence des implants.

Le test de khi-deux qui s'applique à des tables de fréquence a permis de répondre à cette question. Il fut utilisé pour l'analyse de données concernant toute l'étude (pour l'ensemble de l'étude). La différence entre les résultats obtenus en présence de l'*Actipore* et ceux obtenus en présence du *BAK* durant l'étude était statistiquement très significative, $p=0,00007$ (figure 4.6).

Afin de suivre l'évolution de cette différence au cours du temps, les données obtenues à chaque période furent comparées entre elles. Les données de 3 mois entre elles tout comme celles de 6 mois et celles de 12 mois. Nous avons obtenu les matrices-carrées des fréquences observées trop basses et des fréquences attendues toutes inférieures à 5; ce qui a rendu invalide l'application du test de khi-deux. Pour avoir un meilleur estimé, nous avons utilisé le test de Fisher Exact qui est le mieux adapté aux faibles fréquences. Les résultats obtenus indiquent que la différence observée à 3 mois n'est pas statistiquement démontrable, $p=0,08$ (tableau 4.a), tandis qu'elle est statistiquement très significative à 6

mois, $p=0,01$ (tableau 4.b). À 12 mois, nous ne décelons aucune différence statistique entre les deux données puisque $p=1$ (tableau 4.c).

Ces résultats pourraient indiquer qu'à 3 mois, les plaies chirurgicales ne sont pas encore totalement cicatrisées dans le cas des deux implants. Bien qu'une différence ait été observé entre les deux données, il n'est pas évident de démontrer à partir uniquement des résultats à 3 mois que cette différence est liée à la réaction de défense de l'os et non pas à la persistance de la lésion chirurgicale. Mais en analysant les résultats obtenus à 6 mois, on peut penser que la réaction de défense de l'os a une part de responsabilité. Nous avons alors cru que les résultats obtenus à 3 mois, bien que la différence existante n'est pas statistiquement significative, dépendent de la capacité de l'os à cicatriser la plaie chirurgicale péri-implant; cette capacité étant influencée par la qualité de relation os-implant.

À 12 mois, la fusion est presque parfaite entre l'os et les deux catégories d'implants. Il y a eu fusion dans les deux cas mais avec des délais différents : plus tôt (un peu avant 3 mois) pour l'*Actipore* et plus tard (un peu après 6 mois) pour le *BAK*.

Le groupe E représente un implant *Actipore* en fusion avec l'os et présentant des bris autour. L'*Actipore* s'est donc brisé lors de son insertion chirurgicale ou encore sous la pression de la colonne vertébrale. Il s'agit en tout cas d'un phénomène lié à la résistance mécanique de l'*Actipore*. Tout les implants *Actipore* avaient relativement les mêmes propriétés mécaniques. Ce qui est arrivé à celui-ci pouvait également arriver à

tous les autres dans les mêmes conditions d'implantation chirurgicale. En effet, la manipulation chirurgicale pour insérer un implant peut se modifier d'une implantation à l'autre même si la technique utilisée est la même à chaque fois. Le nombre des cas comme celui-ci dépend donc des habilités du chirurgien à chaque intervention et par conséquent, nous n'avons pas tenu compte de leur fréquence.

4.2 LA TOMODENSITOMÉTRIE

4.2.1 La performance de l'appareil utilisé

Nous avons effectué une ANOVA à mesures répétées des données obtenues avec le tube contrôle. Les résultats obtenus sont :

Source de variation	sc	dl	mc	F	P	Y	δ
entre groupe	489.73854	11	44.521686	0.54	0.8752	0	9,1
à l'intérieur	10946.946	132	82.931408				

sc : somme des carrés

dl : degré de liberté

mc : moyenne des carrées

F : le ratio F

P : probabilité

Y : corrélation

δ : variance à l'intérieur des groupes

La différence entre les différentes densités moyennes du tube obtenues durant toute l'étude n'est pas statistiquement significative ($p=0,8$). Il n'y a par conséquent rien à attribuer à l'erreur systématique quant aux résultats obtenus dans cette partie de l'étude. L'absence de corrélation ($y=0$) entre les différentes mesures d'une même occasion peut s'expliquer par le fait que la solution utilisée n'avait pas une composition homogène : c'est à dire que la concentration du soluté n'était pas distribuée de façon égale à travers tout le solvant. En effet pendant la conservation, le soluté pouvait précipiter et entraîner quelques modifications dans sa concentration.

4. 2. 2 Regroupement des différentes densités osseuses issues de toutes les vertèbres

Pour faciliter l'étude, nous avons regroupé entre elles les valeurs de DO obtenues autour de chaque implant quelque soit la vertèbre qui le porte. Mais avant de le faire, il faut tout d'abord vérifier à partir des VBT que les valeurs de DO sont indépendantes des rangs des vertèbres. Ceci devrait permettre non seulement de regrouper les données, mais aussi de conclure que toute variation de DO observée sur une vertèbre est attribuable à la présence de l'implant qu'elle porte plutôt qu'à la physiologie particulière de cette vertèbre.

À l'aide de l'ANOVA on a obtenu avec des données de L2, L3, L4 et L5 témoins, les valeurs de p suivantes : 0,76 (pour l'ensemble l'étude), 0,44 (3 mois), 0,56 (6 mois) et 0,51 (12 mois).

La différence entre les DO des VBT de différents rangs n'est pas statistiquement démontrable. Ensuite nous avons comparé entre elles les DO des vertèbres (L2, L3, L4, L5) avec implants pour vérifier l'ampleur de la réaction spécifique de chaque vertèbre par rapport aux autres à chacun des implants. Ainsi on a obtenu par ANOVA les valeurs de p suivantes :

- pour l'*Actipore* : 0,2 (pour l'ensemble de l'étude), 0,1 (3 mois), 0,9 (6 mois), 0,2 (12 mois)
- pour le *BAK* : 0,7 (pour l'ensemble de l'étude), 0,9 (3 mois), 0,8 (6 mois), 0,78 (12 mois)

La différence entre les DO des vertèbres des différents rangs en présence tant de l'*Actipore* que du *BAK* n'est pas statistiquement significative. La réaction aux implants est donc indépendante du rang de la vertèbre.

Afin de suivre l'allure de la DO durant l'expérience nous avons par conséquent procédé au regroupement des données : les données de toutes les vertèbres portant l'*Actipore* (VPA) d'une part, et celles des vertèbres portant le *BAK* (VPB) d'autre part.

L'allure de la DO autour de chaque implant par rapport à la DO témoin pour l'ensemble de l'étude fut vérifiée (Figure 4.9). La DO moyenne des VPA ainsi que celle des VPB furent ainsi respectivement comparées avec la DO moyenne des VBT à l'aide du test *t* de *student*.

Entre la DO des VPA et celle des VBT, la différence n'est pas statistiquement démontrable ($p=0,84$). Par contre la différence est statistiquement très significative entre les VBT et les VPB ($p=0,01$). Cela signifie que la DO en présence de l'*Actipore* ne s'est pas écartée de façon considérable de la valeur physiologique (VBT) tandis qu'en présence du *BAK* elle s'y est considérablement éloignée.

L'écart entre la DO des VPA et celle des VBT est de $-1,25\%$ tandis qu'il est de 7% entre les VPB et les VBT pour l'ensemble de l'étude.

4. 2. 3 Influence de la durée de l'implantation sur la variation de la DO

Nous allons maintenant vérifier si la durée de l'implantation a une influence sur le taux de DO des vertèbres. Pour ce faire, nous avons repris la même technique de vérification ci-dessus, mais en tenant cette fois-ci compte de la période à laquelle les données ont été récoltées: les données de 3 mois furent comparées entre elles, tout comme celles de 6 mois et celles de 12 mois (figure 4.10).

Les résultats de tests statistiques sont présentés au tableau 4.d où les chiffres représentent les valeurs de la probabilité p .

Ces résultats indiquent que la variation de la DO dépend non seulement de l'implant utilisé mais aussi de la durée de l'implantation. À 3 mois, la DO des VPA est

voisine de la DO des VBT ($p=0,09$) tandis que l'écart entre la DO des VPB et la DO des VBT est très significative, $p=0,0000007$.

À 6 mois, la tendance observée à 3 mois s'est inversée (VPA vs VBT : $p=0,02$; VPB vs VBT : $p=0,21$) alors qu'à 12 mois, la différence avec la DO des VBT est statistiquement significative aussi bien pour la DO des VPA ($p=0,01$) que pour la DO des VPB ($p=0,04$).

Le nombre des mesures de la variable quantitative DO des VBT utilisées pour ces analyses statistiques relatives à chaque période d'étude étant peu élevé, nous avons estimé qu'on aurait eu une puissance des tests plus grande avec un échantillon de DO de taille plus importante afin d'atteindre un compromis plus acceptable. Mais nos disponibilités financières ne nous ont pas permis d'augmenter de façon plus significative le nombre de brebis contrôle à chaque période d'étude. Toutefois, ces résultats demeurent une indication importante de variation de la DO des VPI par rapport à la DO physiologique.

Ainsi, nous avons constaté que la DO induite par les deux implants varie dans le même sens par rapport à la DO des VBT, soit à la fois plus élevée, soit à la fois moins élevée; les résultats de la comparaison entre la DO des VPA et celle des VPB montrent un écart moins important qui, statistiquement significative à 3 mois ($p=0,003$) tend déjà à s'équilibrer à partir de 6 mois ($p=0,58$ à 6 mois et $p=0,77$ à 12 mois). Ces résultats ont été confirmé à l'aide d'un graphique (figure 4.11).

Il ressort qu'à 3 mois, tous les deux implants font augmenter la DO des vertèbres qui les portent et qu'à partir de 6 mois jusqu'à 12 mois, ils font diminuer la DO des vertèbres qui les portent.

4. 2. 4 Sensibilité spécifique de chaque vertèbre à la présence de l'implant

Il y a eu variation de la DO au niveau de chaque VPI. La différence statistiquement non significative observée entre les vertèbres de différents rangs portant un même genre d'implant explique simplement que l'écart entre les valeurs de DO de chaque vertèbre par rapport aux autres n'est pas très considérable du point de vue statistique. Mais il reste que chaque vertèbre a réagi de façon plus ou moins indépendante des autres et que sa DO s'est écartée de sa valeur physiologique. Quelle est l'ampleur de cet écart? Pour répondre à cette question, nous avons comparé au moyen du test *t* de *student* les DO des (VPI) avec les DO des VBT. Les vertèbres L2 portant l'*Actipore* furent comparées avec les vertèbres L2 des brebis témoins, tout comme les L3, L4 et L5. Pour éviter des erreurs, les tests furent effectués de préférence séparément et non avec la DO moyenne des VBT même si la différence existante entre la DO de leurs vertèbres n'est pas statistiquement démontrée (voir sous 4. 2. 2).

D'abord une analyse avec les données de l'ensemble de l'étude fut exécutée pour observer l'allure générale de la DO (figure 4.12). Puis une analyse par période fut effectuée afin d'observer l'influence du temps sur cette allure (figures 4.13, 4.14 et 4.15).

Les résultats (tableaux 4.e, 4.f, 4.g, 4.h) furent obtenus, les chiffres représentent les valeurs des probabilités p du test t de *student*.

Il ressort que la variation de DO touche toutes les vertèbres de L2 à L5, en présence tant de l'*Actipore* que du *BAK*. Les différences statistiques significatives observées (tableaux 4.f, 4.g) entre les vertèbres sont minimales et n'ont pas persisté dans le temps et pourraient être attribuables au hasard ou au choix des niveaux des coupes.

En générale, les différences entre les DO autour de deux implants ne sont pas statistiquement significatives. Mais lorsqu'on analyse la variation de la DO par période, on constate qu'il y a eu des changements d'une période à l'autre. À 3 mois, la tendance générale montre un écart statistiquement non significatif entre la DO des VPA et la DO des VBT. Par contre l'écart entre la DO des VPB et la DO des VBT est statistiquement significatif. Ces résultats confirment la réaction spécifique de l'os à chaque type d'implant.

À 6 mois, Les DO des VPA et des VPB semblent revenir à la normale. Leurs écarts respectifs avec la DO des VBT ne sont plus statistiquement significatifs (tableau 4.f).

À 12 mois, la tendance observée à 6 mois s'est confirmée. L'écart avec la DO des VBT n'est pas toujours statistiquement significatif tant pour les VPA que pour les VPB (tableau 4.h).

Il y a donc deux facteurs qui ont influencé la DO : l'implant et le temps. Statistiquement, la DO des VPA ne s'est pas écartée de la DO des VBT de façon significative et le temps n'a pas d'impact sérieux sur l'allure de la DO des VPA.. Par contre, la DO des VPB qui s'était considérablement éloignée de la DO témoin à 3 mois, est revenue vers la normale (témoin) à 6 mois et cette tendance s'est confirmée à 12 mois. Le temps a donc beaucoup d'influence sur le comportement de l'os en présence du *BAK*.

En outre, le sens de variation de la DO des VPA et de VPB est confirmé. Elle varie dans le même sens par rapport au témoin. La différence moyenne entre la DO des VPA et celle des VPB n'est pas statistiquement significative à toutes les périodes. Les différences observées à 3 mois entre les VPB et le VBT peuvent être attribuables au hasard. Théoriquement, la courbe représentant la DO des VPA se situerait entre celle des VPB et celle des VBT, donc du même côté par rapport à celle de la DO des VBT (figure 4.11).

4. 2. 5 Variation de la DO dans les zones proches de l'implant (coupes 1) et celles éloignées de l'implant (coupes 2 et 3)

Nous venons de détecter une variation de la DO des VPI. Mais il nous reste à confirmer que cela est vraiment le fait de la présence des implants ou simplement la manifestation des interférences produites par la réflexion des rayons X au contact du métal. Ainsi, les données des premières coupes furent comparées entre elles, tout comme celles des deuxièmes et des troisièmes coupes. Les premières coupes peuvent en effet être

imprégnées d'interférences et l'opacité qui les accompagnent peut être traduite par la machine comme une DO élevée. Ce qui peut compromettre notre interprétation. Mais si la variation se confirme à la deuxième et à la troisième coupes qui sont éloignées de l'implant et donc exemptes des interférences, nous serions en mesure de retenir l'hypothèse d'une variation de la DO induite par la présence des implants. Dans ce cas, au niveau de la première coupe, la variation traduirait également l'existence d'une DO très élevée relative, selon le degré, à un cal ou à une ostéosclérose péri-implant et non pas l'expression des interférences.

Tenant compte du fait que la réaction à l'implant de toutes les vertèbres lombaires concernées se ressemble comme prouvé ci-dessus, nous avons regroupé entre elles toutes les premières coupes (coupes 1) des VPA pour l'ensemble de l'étude. Nous avons fait autant pour les VPB et pour les VBT. Les deuxièmes (coupes 2) et les troisièmes coupes (coupes 3) furent traitées de la même façon (figure 4.16). Les comparaisons furent effectuées à l'aide du test *t* de *student* (tableau 4.i).

Nous avons constaté que la variation de DO des VPI par rapport à la DO des VBT s'effectue au niveau de toutes les coupes (figure 4.16 et tableau 4.i), proches ou éloignées des implants écartant à priori l'hypothèse de l'existence d'interférence au niveau de la coupe 1.

Afin de confirmer définitivement cette hypothèse, la même vérification fut reprise, mais cette fois-ci en tenant compte des périodes auxquelles les différents

échantillons ont été récoltés. Ainsi les données de 3 mois furent contrôlées entre elles (figure 4.17 et tableau 4.j) et celles de 6 mois (figure 4.18 et tableau 4.k) ainsi que celles de 12 mois (figure 4.19 et tableau 4.L) également entre elles, en faisant usage toujours du test *t* de *student*.

Ces résultats montrent que la variation de la DO des VPI peut être enregistrée à tous les niveaux des coupes, aussi bien à la coupe 1 (proche de l'implant) qu'aux coupes 2 et 3. L'hypothèse des interférences sur la coupe 1 est alors définitivement écartée. Nous avons ainsi confirmé que les implants exercent une influence sur la DO des vertèbres qui les portent. La forte DO élevée au niveau de la coupe 1 dans certains cas est attribuable à l'existence d'une ostéosclérose péri-implant. Les variations de DO dépendantes de la période indiquent un perpétuel ménage de l'architecture osseuse péri-implant.

4.3 EXPLORATIONS HISTOLOGIQUES

Nous avons utilisé deux sortes d'analyse : macroscopique et microscopique

4.3.1 Analyse macroscopique

Les photographies ont permis d'exposer les coupes dans leur intégralité. Le critère utilisé pour désigner l'absence de fusion os-implant est l'existence d'un tissu mou coloré en bleu autour des cages. Les fusions moins parfaites os-implant sont attribuées aux

implants entourés d'un tissu osseux (en brun) mixé au tissu mou (en bleu). Le critère d'identification d'une fusion parfaite os-implant est l'existence d'un contact direct entre le tissu osseux à 100% et l'implant.

Pour l'ensemble de l'étude, 15 sur 16 *Actipore* utilisés sont en fusion avec l'os, tandis que 3 seulement sur 16 *BAK* utilisés sont en fusion avec l'os, soient des taux de fusion de 93,7% pour l'*Actipore* et de 18,75% pour le *BAK* (figure 4.20). L'évolution dans le temps de ces dites fusions est présentée aux figures 4.21 et 4.22.

On a obtenu les images représentées par les figures 4.23, 4.24 et 4.25. Sur ces images on peut faire plusieurs observations :

- à 3 mois (figure 4.23, tableau 4.m), beaucoup d'implants sont entourés de tissus mous qui les séparent du tissu osseux. On compte 1 sur 6 *Actipore* et 6 sur 6 (100%) *BAK* qui présentent cette caractéristique. Tous les autres *Actipore* restant (soient 5) sont en fusion imparfaite avec l'os; il y a un tissu mixte (osseux et mou) au contact de l'implant. Parmi les *BAK*, il y a un seul qui est en fusion (très imparfaitement) avec l'implant; la grande partie de la surface de ce *BAK* est en effet en contact avec le tissu mou (figure 4.23 E). La différence entre l'*Actipore* et le *BAK* est statistiquement significative, $p=0,05$ (tableau 4.m).

- à 6 mois (figure 4.24, tableau 4.n), tous les (6 sur 6) implants *Actipore* (100%) sont en fusion avec l'os tandis que tous les *BAK* (6 sur 6) sont séparés de l'os par

un épais tissu mou. On constate que parmi ces *Actipore*, un seul présente une fusion avec 100% du tissu osseux, tandis que les autres sont en fusion avec un tissu osseux mixé au tissu fibreux. La différence entre les deux implants est statistiquement très significative, $p=0,01$ (tableau 4.n).

- à 12 mois (figure 4. 25), la tendance observée à 6 mois s'est confirmée pour les *Actipore*. Ils sont tous (4 sur 4) en fusion avec le tissu osseux à 100%. Le tissu mou a complètement disparu.

Au niveau des *BAK*, la situation a également évolué en faveur de la fusion avec l'os. Ainsi sur 4 brebis, on note 3 fusions avec le tissu osseux et une persistance du tissu mou péri-implant autour d'un seul *BAK*. La différence entre les deux implants n'est plus statistiquement démontrable (tableau 4.o).

La fusion avec l'os est donc observée plus tôt (dès 3 mois) pour l'*Actipore* et très tard (à 12 mois) pour le *BAK* confirmant les résultats obtenus avec les radiographies et la tomодensitométrie.

4. 3. 2 Analyse microscopique

Sur l'ensemble des coupes étudiées, plusieurs tissus ainsi que plusieurs cellules ont été observés :

a. Structure du tissu osseux péri-implant

À la périphérie des tissus mous péri-*BAK* et péri-*Actipore*, on observe dans l'os encore mal organisé une concentration très élevée des cellules qui semblent être des ostéoblastes (autour de l'*Actipore*) ou bien des chondrocytes (autour du *BAK*) au vue de leurs grandes tailles (figures 4.26 et 4.27).

Au niveau de l'*Actipore*, à la périphérie des tissus mous (lorsqu'elle existe), les ostéoblastes sont en activité de synthèse de la matrice osseuse (figure 4.26). L'os immature nouvellement synthétisé est encore mal organisé.

Au niveau du *BAK*, à la périphérie des tissus mous, on observe deux scénarios :

- une forte activité ostéoclastique sur l'os mature (figure 4. 27)
- dans les autres zones, l'activité ostéoblastique est quasi inexistante malgré l'absence de la résorption ostéoclastique (figure 4. 27). Toutefois, on note dans ces zones la présence d'une grande quantité d'os mal organisé, preuve d'une calcification récente de la matrice osseuse qui a donné du cal osseux. La mauvaise organisation de la structure osseuse indique une défaillance dans le mécanisme cellulaire de remodelage osseux. La présence du *BAK* dans ce cas a nuit aux fonctions de guérison de l'os. En outre, la présence des grosses cellules s'apparentant aux chondrocytes dans l'os mal organisé nous fait penser que cette calcification de l'os autour du *BAK* a suivi, dans un premier temps, la voie de l'ossification dite endochondrale qui consiste en la calcification du tissu mou.

b. Structure des tissus mous péri-implants

Les tissus mous sont présents autour de la plupart des implants dans les proportions très variées.

Les *Actipore* présentent très peu de tissu mou autour. Dans la plupart des cas, ce tissu est entrecoupé par le tissu osseux qui est en contact avec l'implant donnant ainsi une structure péri-implant où s'alternent le tissu osseux et le tissu mou (figures 4.23 B et C, 4.24 A et B). Les fibres de ce tissu mou autour des *Actipore* sont orientées vers l'implant (figure 4.28)

Tous les *BAK* entourés du tissu mou présentent une très forte activité de résorption osseuse observée à la périphérie du tissu mou. Le remplissage par un nouveau tissu (fibrocartilagineux) de l'espace laissé après la résorption laisse entrevoir un agrandissement de la taille du tissu mou autour des *BAK* (figure 4.27). Les fibres de collagène de ce tissu mou sont bien organisés et disposés parallèlement à l'implant (figure 4.29) à 3 mois. À 6 mois, les fibres du tissu mou situées du côté de l'os commencent à prendre une orientation perpendiculaire à l'implant (figure 4.30) et, à 12 mois l'orientation des fibres vers l'implant est complète (figure 4.31).

c. Structure du tissu osseux à l'intérieur des implants

À l'intérieur des *Actipore* on constate que le tissu osseux en contact intime avec le métal est bien organisé en lamelles et ostéons. On note également une grande activité des

ostéoblastes synthétisant la matrice osseuse en vue de combler les espaces encore inoccupées par le tissu osseux (figure 4.28). Ceci est constaté aussi bien à 3 mois qu'à 6 mois. À 12 mois toute la surface du métal est en contact avec le tissu osseux à 100%.

À l'intérieur des *BAK*, on note également, à 3 mois et à 6 mois, la présence du tissu osseux. Cependant aucun contact du tissu osseux avec le métal n'est observé (figures 4.23 D et E, 4.24 D et E) et on ne voit aucune néo-ossification mais par contre il y a une forte activité de résorption ostéoclastique (figure 4.27). Le tissu osseux à l'intérieur semble provenir des vertèbres adjacentes, et la greffe osseuse effectuée lors de l'implantation semble isolée (figure 4.23 D et E, 4.24 E).

À 12 mois, le tissu osseux occupe déjà la totalité de l'intérieur des *BAK* et le contact est parfait entre le tissu osseux et le métal dans le $\frac{3}{4}$ des cas. Au contact avec le *BAK*, l'os n'est pas encore parfaitement organisé mais semble en voie de l'être (figure 4.32).

Enfin on remarque aussi qu'en présence du *BAK* l'os semble avoir opté uniquement pour une calcification endochondrale (figure 4.33).

4.4 MENSURATION DE LA MORPHOLOGIE QUANTITATIVE À L'HISTOLOGIE

Les résultats généraux obtenus furent classés par périodes dans les tableaux et la

visualisation fut faite à l'aide des graphiques. Les valeurs représentées dans ces tableaux sont les moyennes de coupes : de 3 coupes pour les implants coupés transversalement et de 2 coupes pour les implants coupés longitudinalement.

4. 4. 1 Intégration osseuse en % de la surface totale de l'implant

Les résultats obtenus ont fait l'objet d'une analyse statistique avant d'être représentés par des graphiques pour une meilleure observation (figures 4.34, 4.35, 4.36)

Dans l'ensemble, l'*Actipore* a été mieux intégré par l'os par rapport au *BAK*. La différence entre les quantités d'os à l'intérieur de l'*Actipore* et à l'intérieur du *BAK* pour l'ensemble de l'étude est statistiquement significative, $p=0,02$ (figure 4.34). On a constaté aussi que la durée de l'implantation a une influence sur l'intégration osseuse des implants (figure 4.35). Ainsi la surface de l'*Actipore* qui n'a pas bénéficié de greffe osseuse lors de l'implantation est à 21,18% occupée par le tissu osseux à 3 mois. C'est donc un tissu osseux néoformé à partir des vertèbres adjacentes. À 3 mois, la différence entre la quantité du tissu osseux à l'intérieur de l'*Actipore* et celle à l'intérieur du *BAK* (22,1%) n'est pas statistiquement significative ($p=0,8$). Rappelons que le *BAK* a bénéficié d'une greffe osseuse lors de l'implantation, ce qui lui donnait un avantage en terme de présence du tissu osseux à l'intérieur. Si l'intégration osseuse de l'*Actipore* et du *BAK* s'était effectuée avec la même rigueur, l'avantage numérique du *BAK* se serait confirmé. Or les deux implants ont des quantités équivalentes de tissu osseux. Le *BAK* s'est donc laissé rattraper par l'*Actipore*.

À 3 mois le tissu osseux à l'intérieur du *BAK* semble être issu de la greffe osseuse qui, dans la plupart des cas, semble totalement isolée du tissu osseux présent à l'extérieur.

À 6 mois, la tendance observée à 3 mois s'est confirmée pour l'*Actipore* dont la surface a augmenté en tissu osseux à 33,14%, soit un bond de 11,96% par rapport à 3 mois. Il n'y a donc pas d'entrave à l'intégration osseuse de l'*Actipore* liée à la durée de l'implantation. Au contraire l'*Actipore* semble même améliorer sa performance avec le temps. La différence avec le *BAK* est devenue statistiquement significative ($p=0,05$), mais on note également un léger gain du tissu osseux à l'intérieur du *BAK* à 22,8%, soit un bond de 0,7% par rapport à 3 mois. On peut ainsi penser que la quantité d'os à l'intérieur du *BAK* tel qu'observée à 3 mois a stagné laissant croire que, la greffe osseuse n'a pas bénéficié à cette période de renfort suffisant de l'os provenant de l'extérieur. À ce stade il est déjà possible de dire que la durée de l'implantation n'a pas permis au *BAK* d'améliorer ses qualités osséointégratives.

À 12 mois l'intégration osseuse de l'*Actipore* continue de s'améliorer passant à 38,8% soit un bond de 5,66% par rapport à 6 mois. On peut alors confirmer que la durée de l'implantation a une influence positive sur l'intégration osseuse de l'*Actipore*. La différence avec le *BAK* est statistiquement très significative ($p=0,002$). Mais malgré cette différence due au grand succès connu par l'*Actipore*, le *BAK* lui aussi, a connu à cette période une assez bonne intégration osseuse. La quantité du tissu osseux à l'intérieur du *BAK* a augmenté à 25% soit un bond de 2,2% par rapport à 6 mois. Il paraît évident que le *BAK*, à cette période, commence à être intégré par le tissu osseux en provenance des

vertèbres adjacentes et que la greffe se trouve maintenant renforcée physiologiquement par ce nouvel apport du tissu osseux.

On peut alors dire que l'intégration osseuse de l'*Actipore* a commencé tôt après la chirurgie (avant 3 mois) donc dans le délai physiologique de la guérison osseuse [138]. Le *BAK* quant à lui a été boudé pendant plus de 3 mois par le tissu osseux qui n'a commencé à l'intégrer timidement que dès 6 mois postopératoires, au delà du délai physiologique de la guérison osseuse.

4. 4. 2 Apposition osseuse et fibreuse de l'implant en % de longueur totale de la surface interne de l'implant

Les % de contact de chaque tissu avec la surface interne de l'implant, l'évolution dans le temps de ces % et les probabilités p de la comparaison statistique de deux implants sont présentés aux figures 4.37, 4.38, 4.39.

Ces graphiques montrent qu'à toutes les périodes, l'*Actipore* a un contact plus important avec le tissu osseux par rapport au *BAK*. Le *BAK* présentent des valeurs inférieures à celles de l'*Actipore*. La tendance générale est comparable à celle observée dans le cas de l'intégration osseuse. Les différences entre l'*Actipore* et le *BAK* paraissent très grandes pour l'ensemble de l'étude, $p=6 \times 10^{-11}$ (figure 4.37).

À 3 mois, le tissu osseux ayant intégré l'*Actipore* se trouve en contact avec la surface interne de l'implant sur une longueur de 10,24% tandis que le *BAK* est en contact avec le tissu osseux sur une longueur seulement de 3,49%. L'*Actipore* paraît avoir établi une relation intime avec le tissu osseux tandis que le *BAK* ne l'a pas encore fait correctement. La différence entre les deux implants est statistiquement très significative, $p=0,01$ (figure 4.38).

À 6 mois l'*Actipore* a consolidé ses liens avec le tissu osseux en augmentant la longueur de leur contact à 25,69% soit un bond de 15,45% par rapport à 3 mois. Du côté du *BAK* la situation ne s'améliore guère avec le temps. Au contraire la longueur du contact avec le tissu osseux s'est considérablement réduite à 1% soit un recul de -2,49% par rapport à 3 mois, rendant très significative la différence statistique avec l'*Actipore*, $p=0,000003$ (figure 4.38).

À 12 mois, la consolidation des liens entre l'*Actipore* et tissu osseux s'est confirmée puisque la longueur de leur contact a continué d'augmenter pour atteindre 26,9% soit un bond de 1,21% par rapport à 6 mois. Le *BAK* a aussi amélioré sa relation avec le tissu osseux en augmentant leur longueur de contact à 5,21% soit un bond de 4,21% par rapport à 6 mois. Mais la différence entre les deux implants demeure toutefois statistiquement très significative, $p=0,0002$ (figure 4.38).

CHAPITRE 5

DISCUSSION

Dans ce travail de recherche, nous avons comparé l'efficacité fonctionnelle en milieu physiologique de deux cages métalliques de fusion intervertébrale : l'*Actipore* et le *BAK*. L'*Actipore* était en cours d'expérimentation pré-clinique tandis que le *BAK* était déjà approuvé par les organismes de normalisation et son utilisation chez l'humain était en cours.

L'*Actipore* est fait de TNP un alliage métallique aux propriétés très intéressantes. Il a une très bonne biocompatibilité et une grande résistance à la corrosion. Dans sa forme pleine (sans pores), le TiNi possède une propriété appelée mémoire de forme. Découverte en 1963 par Bühter et al [78], cette propriété lui permet de changer de forme en fonction de la température du milieu ambiant. Une autre propriété intéressante du TiNi est sa superélasticité qui, associée à sa mémoire de forme, lui confère une capacité d'amortir les contraintes. C'est grâce à ces propriétés captivantes qu'il est de plus en plus utilisé en médecine humaine comme biomatériau.

Le TNP est une forme du TiNi dont les propriétés telles que mémoire de forme et superélasticité ne sont pas encore correctement caractérisées. L'intérêt médical de ce biomatériau réside donc dans sa biocompatibilité, ses pores interconnectés et ses propriétés mécaniques. Les pores de l'*Actipore* étaient destinés à favoriser l'habitation rapide de l'implant par du tissu osseux grâce à un phénomène de capillarité, à travers ces

pores, des fluides et des cellules à l'origine de l'os [77, 117, 118]. La fraction volumique de ces pores (64,26%) ainsi que leur diamètre moyen (392,95 μ m) ont été jugés suffisants pour permettre la pénétration de ces cellules spécialisées dans la formation de l'os. Son module d'élasticité de 1,13GPa en compression, donc proche de celui de l'os (environ 15GPa) mesuré dans les mêmes conditions, aurait pu permettre un équilibre de charges avec l'os et, donc un encrage et une consolidation efficaces.

Le *BAK*, quant à lui, est composé de titane pur. Le titane et l'alliage Ti-6Al-4V sont les biomatériaux les plus utilisés actuellement en raison non seulement de leurs propriétés mécaniques remarquables et de leur faible densité (4,5g/cm³) mais aussi de leur résistance à la corrosion, de leur biocompatibilité et de la particularité qu'a l'os de croître en contact direct avec la surface du titane [180, 182, 185] . Aussi, parce qu'il est maintenant la cage de fusion intervertébrale la plus utilisée avec des résultats relativement excellents [55, 56, 112, 114, 183], le *BAK* représente ainsi un outil valide pour une étude comparative des potentialités d'un nouvel implant.

L'originalité de ce projet de recherche réside dans ce sens que nous avons abordé le problème de fusion intervertébrale par l'intermédiaire d'une cage métallique, qui contrairement aux autres visant le même but, ne nécessite pas de greffe osseuse ni d'imprégnation d'hormones de croissance [56, 112, 187, 188, 189]. Le seul paramètre exploité susceptible d'induire une croissance et une fusion osseuse est la porosité. La connaissance des effets de la porosité sur la fusion os-implant pourrait s'avérer utile à la lutte contre le descellement des prothèses liées à l'os par les biociments [190, 191]. La

fusion entre l'os et l'implant par osséointégration pourrait remplacer le ciment de scellement dans les prothèses de hanche, de genou,... minimisant du coup le problème de tribologie lié aux frottements qui suivent un descellement [160, 161, 162]. Les résultats de ce travail ainsi que les techniques utilisées, sauront certainement profiter aux chercheurs et aux cliniciens travaillant dans le traitement des dégénérescences articulaires et des diverses anomalies de l'appareil locomoteur.

Cette étude étant faite sur les brebis, les résultats seront peut être difficilement transposables en clinique humaine en raison des sollicitations mécaniques du rachis de ce quadrupède peu comparable à celles du rachis humain. Cependant certaines études biomécaniques indiquent que le rachis du quadrupède possède une résistance mécanique supérieure à celle du rachis humain [97]. Ceci signifie qu'un implant testé favorablement chez le quadrupède devrait l'être davantage chez l'humain. Le quadrupède serait donc un modèle animal valide pour la recherche sur la colonne vertébrale. Nonobstant cela, le quadrupède demeure constitutionnellement différent de l'humain. Mais toutefois en tenant compte de cette différence, les résultats obtenus sur les brebis pourront servir de guide en vue d'une utilisation en pratique humaine. Par ailleurs, ces résultats sont obtenus sur une période de 12 mois, une étude prospective sur une plus longue période serait indispensable pour les confirmer.

L'évaluation d'un biomatériau requiert une analyse de résultats obtenus lors de chaque expérience. Tous les paramètres étudiés ont une influence sur le succès du concept et chacun sera donc discuté en fonction du but du projet de façon à établir une

corrélation. La radiographie bidimensionnelle, la tomodensitométrie, l'histologie et l'histomorphométrie furent utilisées comme techniques d'étude de ces paramètres.

Les radiographies bidimensionnelles étaient destinées à la vérification de la stabilité et du positionnement des implants et aussi de la fusion os-implant caractérisée par l'absence de liséré radiologique (halo radio-transparent) péri-implant. Elles nous ont révélé l'existence des différentes plages de densités autour des implants; les plages qui ne sont autre que les reflets des différents tissus entourant ces implants :

- une plage gris-claire, représentant un tissu à contraste positif, dans notre cas le tissu osseux,
- une plage gris-sombre, représentant un tissu à contraste négatif, dans notre cas les tissus mous (tissus fibrocartilagineux).

La guérison des plaies osseuses se fait suivant trois étapes : le cal fibrocartilagineux qui suit l'hématome traumatique, le cal osseux et, la résorption par remodelage du cal osseux devenu inutile après le rétablissement de l'intégrité de l'os. L'activité normale de réparation biologique débute par une résorption osseuse au voisinage du foyer du traumatisme et sert à éliminer les gravats avant de reconstruire. Des nouveaux tissus viennent ensuite remplir le volume laissé libre. Tout d'abord l'organisme libère les fibres de collagène qui forment une structure tissulaire semblable au cartilage et appelé cal fibrocartilagineux. Cette phase dure entre 4 et 6 semaines. La composante minérale ne vient que plus tard en position interstitielle dans les fibres de collagène [135,

192, 193]. Donc, il en résulte que dans un premier temps (4 à 6 semaines après le traumatisme), les surfaces osseuses à réparer sont recouvertes de tissus fibrocartilagineux (tissu mou). Après cette phase, commence celle du pontage de la lésion par un cal osseux. La rigidité du cal va augmenter proportionnellement avec la DO. Lorsque la rigidité est suffisante, les surfaces traumatiques cartilagineuses vont se calcifier et, ceci constitue la guérison osseuse. L'os sera ensuite modelé par une résorption de l'excès de la matière osseuse fabriquée. Ce processus de guérison osseuse est analogue pour les différentes espèces animales, ainsi que pour l'homme et concerne toutes les guérisons visant à rétablir l'intégrité de l'os [193].

Dans certaines situations, ce mécanisme de guérison peut être entravé entraînant un retard de consolidation. La présence d'un implant artificiel provoque inévitablement un changement dans l'homéostasie osseuse. L'os doit guérir la plaie chirurgicale tout en aménageant sa relation avec son nouveau voisin, l'implant. Cette relation doit être de bonne qualité afin de permettre la croissance des tissus environnants; ce qui signifie que l'implant doit être non seulement biocompatible, mais aussi biofonctionnel afin d'être «toléré» par l'organisme. Dans le cas contraire, la guérison est compromise à cause des complications biomécaniques liées à l'instabilité de l'implant et à l'inflammation qui peuvent entraîner la destruction de l'interface os-implant. Ces complications se traduisent par une accumulation de tissus mous autour de l'implant entraînant une instabilité de celui-ci dans son site d'implantation [160, 161, 162]. L'évolution de la guérison ne peut reprendre que si l'os réussit à stabiliser l'implant, et pour ce faire, l'implant doit être toléré c'est à dire biocompatible.

Dans notre cas, l'observation radiologique montre qu'à 3 mois, 83,3% des *Actipore* sont en fusion avec l'os et 16,7% présentent un halo périphérique (tableau 4.a) indiquant la présence du tissu mou et, donc le manque de fusion avec l'os. Ceci veut dire que l'os a réussi à guérir la plaie dans le délai physiologique normal (avant 3 mois), ce qui indique que la stabilisation de l'*Actipore* dans son site d'implantation s'est faite sans trop de peine en présence d'une réaction relativement modérée du système de défense de l'os. C'est là un très bon signe de biofonctionnalité de l'implant. Par ailleurs, la présence de l'*Actipore* ne semble pas avoir entravé le mécanisme de la guérison osseuse. On peut croire, qu'en plus d'avoir bien fonctionné, l'*Actipore* a établi une relation de bon voisinage avec l'os et, est donc par conséquent toléré par l'organisme c'est à dire qu'il est biocompatible.

À 6 mois (tableau 4.b) et 12 mois (tableau 4.c), la tendance observée à 3 mois s'est accrue en faveur de la fusion os-implant. En effet, dès 6 mois, tous les *Actipore* (100%) sont en fusion avec l'os confirmant l'hypothèse d'une biocompatibilité et d'une biofonctionnalité parfaites dans le temps.

Par contre la guérison osseuse du site opératoire contenant le *BAK* a connu une évolution bien différente. À 3 mois, seulement 16,7% des implants ont un contact avec l'os et 83,3% présentent un halo radio-transparent (tableau 4.a). À 6 mois, 100% des implants ont un halo radio-transparent, ce qui veut dire que tous les implants ont perdu contact avec l'os. Cela ne peut s'expliquer que par la poursuite de la phase de résorption des surfaces traumatiques au delà du délai physiologique (4 à 6 semaines) et le

remplissage du volume ainsi laissé par du tissu mou. La présence du *BAK* a donc entravé le processus de guérison osseuse. Connaissant le mérite du titane (le principal composant du *BAK*) en terme de biocompatibilité, il serait irraisonnable d'attribuer cette fonctionnalité au manque de biocompatibilité avec l'os. Le problème serait donc biomécanique et lié à l'instabilité de l'implant dans son site opératoire. C'est donc un problème de biofonctionnalité qui est en rapport avec la structure et le design du *BAK* [70].

Les complications majeures liées à l'instabilité de l'implant résultent d'un retard de consolidation. Ce retard risque alors d'être accompagné par une résorption active des surfaces traumatiques. L'espace laissé est vite remplacé par du tissu mou; ce qui entraîne une instabilité de implant. La situation peut s'aggraver si cette instabilité biomécanique est associée à une mauvaise biocompatibilité de l'implant. Or à 12 mois, la situation semble s'améliorer en faveur d'un retour au bon fonctionnement des mécanismes réparateurs de l'os confirmant ainsi notre hypothèse selon laquelle la biocompatibilité n'est pas à l'origine de ce retard de consolidation. Ainsi 75% des *BAK* ont rétabli le contact avec l'os (tableau 4.c).

La formation du cal osseux augmente normalement la DO dans le voisinage de la plaie à guérir. Lorsque la rigidité nécessaire et la guérison totale sont obtenues, le cal disparaît par remodelage et la DO redevient normale. Mais en cas d'imperfection telle que causée par l'instabilité d'un implant, l'os ne se laisse pas faire et met en marche les mécanismes de défense. S'il échoue de dégrader ou d'expulser l'implant, il parvient

parfois à le stabiliser dans un cal grâce à une ossification des structures péri-implant [195, 196]. Il y a deux scénarios possibles d'ossification en présence d'un implant, parfois isolés, parfois associés :

1 - une fois éloignés de l'implant après la résorption des surfaces traumatiques par les ostéoclastes, les ostéoblastes vont s'organiser à leur tour pour commencer à sécréter la matrice osseuse en grande quantité. La calcification de cette matrice aboutit au cal qui stabilise l'implant. Lorsque l'implant est stabilisé, les ostéoblastes et les ostéoclastes dans une action concertée procèdent à un remaniement osseux qui aboutit progressivement au retour à l'équilibre entre résorption et formation permettant de rééquilibrer la DO. Ceci n'est possible que si la présence de l'implant ne porte pas atteinte aux fonctions biologiques de l'os [132, 138].

2 - dans le cas où la présence de l'implant entrave les fonctions biologiques de l'os, la guérison de la plaie peut suivre une autre voie, celle de l'ossification endochondrale ou le remplacement du cartilage par du tissu osseux, à condition bien sûr que l'implant soit biocompatible [172]. Naturellement près des vaisseaux sanguins, les chondrocytes augmentent de taille alors que leurs noyaux deviennent pycnotiques. Dans notre travail les chondrocytes ont été exposés aux vaisseaux sanguins rompus par le geste chirurgical. Ce phénomène aboutit au cartilage dit hypertrophié et, par la suite l'activité métabolique de ces grosses cellules provoque la calcification de la matrice de ce cartilage. C'est l'ossification endochondrale formant le cal qui stabilise l'implant. Par la

suite, en présence de stabilité l'os procède à un remaniement (ou ossification secondaire) qui aboutit au rétablissement de la DO physiologique.

Le cal pontant l'implant avec l'os va, par sa rigidité, réduire le mouvement entre le couple. La rigidité du cal est donc un aspect crucial. Il est possible d'affirmer que la formation du cal est un processus dynamique dans lequel l'état de mouvement au foyer du traumatisme permet de prédire l'avancement de la guérison. Ainsi donc, en présence des mouvements entre l'os et l'implant, le cal devient de plus en plus rigide, la DO augmente considérablement (ostéosclérose) jusqu'à la stabilité du couple os-implant. Ceci est donc bien dans le sens le plus fort de la biomécanique [194, 195, 196, 197].

On peut donc confirmer que les mécanismes de guérison osseuse sont accompagnées d'une variation de DO et que l'ampleur de cette variation dépend des mouvements au niveau de la plaie à guérir. Ainsi donc, nous avons procédé à l'aide du CT, à la vérification de la DO autour de chaque implant pour suivre leurs mouvements dans les sites opératoires.

À 3 mois, la DO est plus élevée que la normale dans les deux cas, mais avec une intensité plus marquée autour du *BAK* qu'autour de l'*Actipore* (figure 4.10). La DO des VPB semble être une ostéosclérose de stabilisation plutôt qu'un cal de consolidation parce que l'écart avec la valeur physiologique moyenne (brebis témoin) est statistiquement très significative, $p=0,0000007$ (tableau 4.d). Par contre la différence entre la DO normale (témoins) et la DO des VPA n'étant pas statistiquement

démontrable, ($p=0,09$, tableau 4.d), l'augmentation de la DO autour des VPA semble être due au phénomène normal de formation du cal.

À 6 mois, la DO est en dessous de la normale autour des deux implants. La différence entre la valeur de DO des VPA et celle des VBT est statistiquement significative, $p=0,02$ (tableau 4.d) alors que entre les VPB et les VBT, la différence n'est pas statistiquement démontrable (tableau 4.d).

À 12 mois, la tendance observée à 6 mois s'est confirmée et la DO continue de décroître autour de deux implants. La différence entre la DO des VPA et des VBT est maintenant statistiquement très significative, $p=0,01$ et celle entre la DO des VPB et des VBT est aussi statistiquement significative, $p=0,04$ (tableau 4. d).

Ces résultats indiquent qu'il y a eu remodelage osseux visant à réduire le cal. Il semble que chez les VPA, le remodelage a commencé un peu plus tôt (avant 3 mois) tandis que les VPB, à cette période, présentent encore une ostéosclérose. Le remodelage a commencé chez les VPB après 3 mois, sûrement après avoir réussi à stabiliser le *BAK*. La perte de DO dans les jours ou les mois qui suivent une implantation est un phénomène normal [173, 177, 178] pour autant qu'il soit conforme aux normes physiologiques. Il est due à une sous-alimentation postopératoire d'une partie des tissus voisinant la surface traumatique à la suite de l'ischémie. La nécrose des ostéocytes non alimentés entraîne la baisse d'une certaine quantité de la matrice osseuse d'où la baisse de la DO en dessous de la valeur physiologique après remodelage du cal. Une fois le réseau vasculaire rétabli, la

nécrose des cellules cesse et la DO redevient normale [184]. C'est donc une baisse temporaire.

Il ressort que l'ostéosclérose est une réponse de l'os à l'instabilité des implants *BAK* et vise par conséquent à les stabiliser. En effet, le mouvement au foyer du traumatisme favorise la formation du cal dont la rigidité dépend de l'intensité du mouvement, ce qui est évidemment un avantage [196, 197]. Mais si le mouvement est trop important, le cal ne peut pas être suffisamment rigide pour aboutir à la consolidation os-implant. Les extrémités traumatiques vont constituer avec l'implant une articulation fonctionnelle par l'intermédiaire des surfaces cartilagineuses de glissement. Or le *BAK*, mais aussi l'*Actipore*, se sont consolidés dans les cals plus ou moins denses indiquant que les mouvements aux foyers respectifs de traumatisme se sont effectués relativement dans une situation d'équilibre au profit, bien sûr, de la guérison osseuse.

En présence d'un implant qui n'est pas biocompatible, l'interface os-implant pourrait être définitivement détruite entravant le mécanisme de la guérison osseuse et donc le manque de formation de cal. L'existence du cal autour du *BAK* prouve toutefois que le mécanisme de la guérison osseuse fonctionne relativement bien en présence du *BAK* et donc que celui-ci est biocompatible. La densité très élevée (ostéosclérose) enregistrée autour du *BAK* indique que l'intensité du mouvement dans la zone où se situe le *BAK* est plus forte que celle du mouvement dans la zone de l'*Actipore*. L'ostéosclérose est donc liée à l'instabilité des cages *BAK* dans leur site d'implantation. C'est un problème de biofonctionnalité.

L'instabilité des *BAK* est un problème bien connu des spécialistes de la fusion intervertébrale [56, 114, 204]. Elle pourrait être due à une difficulté d'agrippement de l'os à la surface du *BAK*. Il est aussi connu que les implants aux surfaces craquelées ou poreuses sont plus réceptifs à l'os que ceux aux surfaces lisses [38, 198, 199, 203]. Or le *BAK* a une surface lisse, nos résultats sont donc conformes à cette hypothèse.

L'analyse histologique a permis de vérifier les hypothèses ci-dessus de point de vue tissulaire et cellulaire. Les figures 4.23, 4.24 et 4.25 confirment les résultats obtenus avec des radiographies bidimensionnelles. L'halo radio-transparent est bien le reflet des tissus mous tandis que la plage claire représente l'os minéralisé. Il ressort aussi que la formation osseuse est bien effective en présence de l'*Actipore* dès 3 mois caractérisée par une forte activité ostéoblastique aboutissant à la synthèse de l'ostéoïde (figure 4.26). On est ainsi en présence du scénario 1 ci-dessus d'ossification qui concerne le cas où les fonctions biologiques de l'os ne soient pas sérieusement entravées par la présence de l'implant. Certaines zones d'ossification autour de l'*Actipore* (figure 4.28 voir 4a) laissent croire qu'en plus du premier scénario d'ossification, l'organisme a fait également recours à l'ossification endochondrale pour avancer la guérison osseuse. C'est un phénomène tout à fait normal. Par ailleurs nous n'avons pas décelé une zone de résorption active autour des *Actipore* à 3 mois quand le tissu mou est encore épais (figure 4.26), preuve que la résorption ostéoclastique a cessé en présence de stabilité et d'une biocompatibilité.

La résorption de l'os est par contre très active autour des *BAK* (figure 4.27), preuve de l'instabilité à l'interface os-implant. La figure 4.27 montre également une prolifération anarchique de la matrice osseuse formant un os immature et mal organisé autour des *BAK* dans des zones où il n'y a pas de résorption (voir figure 4.27 sous 2 et 11). On observe également une concentration très élevée des cellules qui, au vu de leurs grandes tailles, semblent être des chondrocytes éventuellement mélangés à une quantité très infime d'ostéocytes. La matrice osseuse destinée à combler la plaie osseuse est sécrétée par les ostéoblastes qui se trouvent à la périphérie de la matrice existante. Or qu'ici, il n'y a pas d'ostéoblastes à la périphérie. Ainsi donc, en l'absence d'ostéoblastes disposés à la surface de l'os et en présence d'un os mal organisé renfermant des chondrocytes, il semble que cet os mal organisé et immature est issu uniquement de la calcification du tissu mou par ossification endochondrale (figure 4.33). C'est cette calcification qui a probablement été à l'origine de l'ostéosclérose détectée grâce à la tomодensitométrie et qui a stabilisé l'implant. L'ossification endochondrale n'étant possible qu'en présence d'une biocompatibilité de l'implant, on peut confirmer que les raisons ayant empêchées l'ossification selon le scénario 1 ci-dessus sont d'ordre purement biomécanique et donc liées à l'instabilité des *BAK*.

La situation a bien évolué dans le temps dans le cas de l'*Actipore* et la fusion os-implant est déjà presque parfaite à partir de 6 mois. Au contact de l'implant, l'os est bien organisé présentant des lamelles (figure 4.28). Dans le cas du *BAK*, la formation osseuse qui a abouti aux résultats obtenus à 12 mois semble bien avoir commencé après 6 mois. Au contact avec l'implant *BAK*, l'os est en train de s'organiser en lamelles, et le

remodelage osseux observé à 12 mois (figure 4.32) pourrait avec le temps aboutir à un os bien organisé.

Plusieurs facteurs, en plus des caractéristiques de surface, ont dû influencer la performance de ces deux types de cage. La rigidité et la porosité semblent avoir joué également des rôles capitaux.

La rigidité de l'*Actipore* en compression (module d'élasticité = 1,13GPa) étant proche de celle de l'os (environ 15GPa), il y a eu sûrement une assez bonne répartition des charges entre les deux entités. Les avantages liés à cette situation sont nombreux et tous tendent à favoriser un ancrage et une consolidation de bonne qualité entre l'os et l'implant [77].

En effet en biomécanique de la guérison osseuse, il est bien connu que dans un couple de matériaux destinés à fonctionner en harmonie (par exemple l'os et l'implant) les efforts transitent essentiellement sur le matériau le plus rigide entraînant une décharge du matériau le moins rigide et finalement une sollicitation de l'ancrage. Ceci a notamment été démontré par certaines études sur l'ostéoporose sous la plaque d'ostéosynthèse [200, 201]. Ainsi donc la rigidité très grande du titane en compression (module d'élasticité = 110GPa) devant celle de l'os a probablement contribué à un déséquilibre de charges entre les deux entités entraînant une instabilité du couple et donc un manque d'ancrage. La conséquence a été alors une ostéolyse péri-implant active suivie d'une accumulation de tissus mous qui abouti à un retard de consolidation os-implant.

La porosité semble avoir été le point culminant de la performance de l'*Actipore*. Des nombreuses observations *in vivo* réalisées avec des implants poreux ont montré une pénétration du tissu osseux néoformé dans l'implant, ceci à condition que l'architecture poreuse respecte certains critères : porosité ouverte et interconnectée, l'existence d'une microporosité (qui permettrait la diffusion à travers l'implant des fluides contenant des nutriments et des métabolites) dans les parois interpores, et une fraction volumique des pores d'au moins 50% vol [38, 77, 203]. Or l'*Actipore* respecte ces critères (voir chapitre 2); ce qui a probablement favorisé son intégration et son habitation rapide par du tissu osseux.

Une autre propriété intéressante du TNP qui a sûrement joué gros dans sa performance est très probablement sa capillarité. En effet, la capillarité est sa force qui contrôle le transport des fluides à travers son réseau poreux interconnecté. C'est donc une propriété directement dépendante de sa structure interne. L'implant ainsi humidifié exerce une influence sur la vitesse et la quantité du fluide à diffuser à travers l'implant. Ces fluides contiennent des nutriments et des métabolites nécessaires à l'alimentation des cellules osseuses ayant migré à l'intérieur de l'implant entraînant une bonne formation osseuse dans l'implant. L'humidification de l'implant par ce phénomène de capillarité favoriserait également son adhérence par du tissu osseux néoformé. Ainsi donc, la porosité interconnectée et la microporosité favorisant la capillarité des fluides semblent avoir joué un rôle déterminant dans la performance de l'*Actipore*.

L'organisation et l'orientation des fibres de collagène du tissu mou entourant l'implant paraissent aussi très importantes. La direction des fibres par rapport à l'implant semble avoir une influence sur l'intégration osseuse de cet implant. Il semble que les cellules osseuses migrent suivant la direction des fibres. Autour de l'*Actipore* les fibres sont orientées vers l'implant (figure 4.28) à toutes les périodes d'évaluation tandis que celles autour du *BAK* ont des orientations variables selon la période : parallèle à l'implant à 3 mois, elles ont amorcé une orientation vers l'implant dès 6 mois pour s'orienter entièrement vers l'implant à 12 mois (figure 4.29, 4.30 et 4.31) coïncidant avec le début effectif de l'intégration osseuse du *BAK*.

Au vu des résultats ci-dessus, on peut affirmer que l'orientation des fibres en direction de l'implant est favorable à l'intégration osseuse et que l'orientation parallèle de ces fibres à l'implant ne l'est pas. Une surface poreuse semble favoriser une orientation vers l'implant des fibres du tissu mou péri-implant comme l'a fait l'*Actipore* tandis qu'une surface lisse semble favoriser d'abord l'orientation parallèle comme dans le cas du *BAK*. Les caractéristiques physiques des surfaces des implants ont effectivement une grande influence sur l'osséointégration.

Pour confirmer les hypothèses ci dessus sur la performance de ces deux implants, l'histomorphométrie fut déterminante et nous a permis de mesurer les proportions des tissus à l'intérieur des implants et de quantifier l'apposition tissulaire de ceux-ci.

Le volume d'os à l'intérieur de l'*Actipore* est de 21,18% de sa surface poreuse totale. L'*Actipore* n'ayant pas bénéficié de greffe osseuse, il est évident que cette masse osseuse est néoformée à partir des vertèbres adjacentes et, est ensuite intégrée dans l'*Actipore* par l'intermédiaire des pores. Ce volume n'a cessé de croître au cours du temps passant à 33,14% à 6 mois et à 38,8% à 12 mois (figure 4.35). Par contre, le volume d'os à l'intérieur du *BAK* quant à lui, n'a pas évolué pareillement. De 22,1% à 3 mois, il est passé à 22,8% à 6 mois puis finalement à 25% à 12 mois (figure 4.35). La différence, statistiquement non significative à 3 mois entre le *BAK* et l'*Actipore*, est devenue statistiquement démontrable dès 6 mois (figure 4.35). Rappelons que le *BAK* a bénéficié, pendant l'implantation, d'une greffe osseuse (Y) qui lui donnait un avantage en quantité d'os à l'intérieur. Donc si l'intégration osseuse (X) s'était effectuée avec la même vigueur chez les deux implants, le *BAK* aurait un avantage de $X + Y$ sur l'*Actipore* qui n'aurait à son tour que X. Or les résultats obtenus ne confirment pas cette thèse mathématique. La lenteur dans l'augmentation du volume de 3 à 6 mois prouve que la greffe osseuse n'a pas reçu de renfort d'os néoformé à partir des vertèbres adjacentes. L'augmentation du volume à 12 mois peut être imputable à une formation osseuse. La fusion entre l'os et le *BAK* telle que constatée à 12 mois dans 75% des cas amène à penser que cette formation osseuse s'est produite, du moins en partie, à partir des vertèbres adjacentes.

Ces données histomorphométriques confirment que l'*Actipore* a jusque là mieux fonctionné que le *BAK*. L'intégration osseuse de l'*Actipore* a commencé bien avant 3 mois et a continué dans le temps; ce qui veut dire que la structure et le matériau (TNP)

constituant l'*Actipore* sont favorables à une osséointégration et à une osséoconduction. Le *BAK* n'a admis son intégration par l'os qu'après 6 mois et même à 12 mois, le volume d'os à l'intérieur est sensiblement faible en comparaison avec l'*Actipore*. Le volume d'os entre 6 mois et 12 mois a fait un bond de 2,2% chez les *BAK* tandis que ce bond est de 5,66% chez les *Actipore*.

Cette performance exceptionnelle de l'*Actipore* est encore démontrée par la quantité et la qualité d'os en contact avec l'implant (figure 4.28). Ainsi à 3 mois, 10,24% de la surface interne de l'*Actipore* est en contact avec l'os. À 6 mois ce contact est passé à 25,69% pour ensuite s'établir à 26,9% à 12 mois (figure 4.38). L'*Actipore* a donc établi et entretenu dans le temps une relation intime avec le tissu osseux.

Le contact de l'os avec le métal à l'intérieur du *BAK* est de l'ordre de 3,49% à 3 mois, de 1% à 6 mois et de 5,21% à 12 mois. Ces valeurs sont toutes très inférieures à celles de l'*Actipore* aux mêmes périodes et les différences sont statistiquement très significatives (figure 4.38). Le contact créé chirurgicalement entre l'os greffé et le *BAK* semble avoir été perdu à l'occasion des grandes résorptions qui ont suivi l'implantation. Le contact avec l'os néoformé ne s'est pas fait rapidement, probablement à cause non seulement d'une mauvaise répartition des charges entre l'os et le *BAK* caractérisés par des rigidités très différentes, mais aussi à cause de sa surface interne qui est également lisse. Par contre, le contact entre l'os et l'*Actipore* semble avoir été favorisé par une bonne répartition des charges entre les deux entités caractérisées par des rigidités voisines.

En dépit de toutes ces performances, l'*Actipore* semble avoir une faible résistance mécanique. La figure 4.5 montre un *Actipore* qui a lâché quelques fragments. Ceci s'est produit probablement lors de son insertion chirurgicale ou encore pendant le service sous la pression de la colonne vertébrale. Dans tous les cas l'*Actipore* a été brisé en partie. C'est une situation qui peut, dans le temps, nuire à sa biocompatibilité. En effet, les microparticules issues de l'usure de l'implant peuvent stimuler le système immunitaire de l'organisme et déclencher une apoptose et/ou une nécrose des cellules autour de l'implant et, donc une ostéolyse péri-implant. Ce qui peut conduire à long terme au descellement aseptique de l'implant [160, 161]. D'autres particules peuvent se repartir dans l'organisme par l'intermédiaires des fluides corporels et entraîner beaucoup de maux tels que des thromboses, des allergies, des intoxications et des paralysies. Les zones ayant perdu des particules forment des trous. Ces trous peuvent constituer le point d'amorce d'une corrosion qui s'accélère habituellement sous l'effet des contraintes en service [63, 64]. L'implant corrodé perd progressivement ses propriétés biocompatibles; ce qui conduit inéluctablement à une crise dans sa relation avec l'os. Dans le cas du TiNi, à cause de son contenu élevé en nickel (Ni), le risque lié à ce problème serait la diffusion des ions Ni à la surface de l'implant qui pourtant dans les conditions normales, sont enfermés dans une couche de passivation (TiO_2) [65, 66]. Or les ions Ni sont connus pour leurs effets toxiques et carcinogéniques qu'ils peuvent produire dans le corps humain.

CHAPITRE 6

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Dans ce travail, nous avons comparé l'efficacité d'une nouvelle cage métallique de fusion intervertébrale *Actipore* à celle d'une autre, aussi métallique, déjà utilisée en médecine humaine, le *BAK*. Les deux implants ont été soumis à des mêmes conditions physiologiques de sollicitation du rachis sur un même animal vivant. Les résultats ont indiqué une accumulation importante de tissu mou autour du *BAK* et une lenteur de fusion de celui-ci avec l'os tandis qu'avec l'*Actipore* le tissu mou est nettement moins important et la fusion avec l'os est obtenue dans les délais physiologiques de guérison osseuse. Ces résultats sont conformes à ceux déjà obtenus par des études antérieures qui ont montré aussi un retard de fusion entre l'os et le *BAK* causé par l'instabilité de la cage dans son site d'implantation.

En biomatériaux, une instabilité, une lenteur de consolidation et une accumulation importante du tissu mou au site d'implantation peut avoir des conséquences graves parfois insurmontables. Un implant instable peut migrer dans tous les sens et entraîner beaucoup de maux tels que les troubles de vascularité, les compressions neurologiques, l'ostéolyse et l'inflammation. L'instabilité de l'implant due à une mauvaise consolidation avec l'os est synergiquement associée à l'ostéolyse et aux troubles de vascularité et, peut dégénérer en infection. Une zone nécrosée et une fibrose non alimentée par le sang forment une région dans laquelle l'organisme ne s'oppose plus efficacement au développement d'une infection. Les lésions vasculaires dues à la migration de l'implant

constituent également une source d'infection à partir des bactéries drainées par le sang. Or l'infection bactérienne est la véritable hantise du chirurgien orthopédiste et demeure une complication redoutable pour les implants. La moindre instabilité du couple os-implant est donc une faille pouvant engendrer l'infection.

La performance de chaque implant a été influencée à la fois par sa structure et sa forme.

L'instabilité du *BAK* est liée non seulement à sa surface lisse et non poreuse qui a retardé son osséointégration, mais aussi à sa rigidité qui est très grande devant celle de l'os entraînant une décharge de l'os, une ostéolyse et un manque de consolidation. C'est donc une difficulté biofonctionnelle qui a relativement été réglée avec le temps grâce à une excellente biocompatibilité du titane sans laquelle les fonctions biologiques de la guérison osseuse n'auraient survécu.

L'*Actipore* s'est stabilisé dans son site d'implantation et sa fusion rapide avec l'os a laissé moins de place à une accumulation des tissus mous. Ce qui correspond en effet aux attentes suscitées par sa porosité interconnecté et sa capillarité. Les conséquences liées à l'instabilité telles que exposées ci-dessus sont ainsi écartées et le risque infectieux est bien minime; ce qui devrait procurer de l'espoir au chirurgien orthopédiste dans sa lutte contre l'infection.

La fonctionnalité exemplaire de l'*Actipore* dans cette étude est donc en rapport avec sa structure qui a permis non seulement une osséointégration mais aussi une bonne osséoconduction. Sa rigidité très proche de celle de l'os a favorisé un équilibre de charges entre lui et l'os empêchant ainsi, en complicité avec sa biocompatibilité, une ostéolyse péri-implant démesurée; ce qui a entraîné une consolidation et une fusion efficaces.

Mais étant destiné à subir des sollicitations mécaniques intenses durant des années, L'*Actipore* devrait présenter une résistance optimale à la fatigue et à l'usure. Ce qui ne semble pas avoir été le cas dans cette étude. Il s'est brisé très facilement lors de son implantation ou tout simplement sous la pression exercée par la colonne vertébrale, expliquant ainsi sa mauvaise résistance mécanique qui pourrait éventuellement avilir ses excellentes performances fonctionnelles. Pour qu'il devienne vraiment une cage idéale, il conviendra alors de corriger sa résistance mécanique et cela ne pourra se faire qu'en modifiant légèrement sa structure.

On sait qu'une porosité très élevée en volume de l'implant réduit la résistance physique de cet implant. Pour augmenter la résistance, il suffit donc de réduire le volume de la porosité. Dans le cas du TNP, une porosité d'au moins 50% du volume, donne un module d'élasticité compris entre 14 et 20GPa [77] donc nettement plus rigide que l'*Actipore* dont le module d'élasticité ne dépasse guère 1,13GPa. On pourrait donc croire qu'à une porosité d'environ 50% de son volume, l'*Actipore* sera plus rigide pour non seulement mener à bien sa mission de cage de fusion intervertébrale, mais aussi pour

jouer de façon significative son rôle de «spacer» de l'espace intervertébral. C'est à cette condition seulement qu'il pourra être considéré comme cage d'avenir.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 Akkerveeken PV, Porter RW, Kurz LT, Dvořák J, Epstein NE, Epstein JE, Herkowitz H, Postacchini F. **Classification and treatment of spinal stenosis**, dans **The Lumbar Spine. Vol. 2.** Wiesel SW, Weinstein JN, Herkowitz H, Dvořák J, Bell G, Saunders compagny, Philadelphia, USA: 711-781; 1996.
- 2 Wisneski JR, Garfin SR, Rothman RH, Lutz GE. **Lumbar disc disease**, dans **The Spine. Vol. 1.** Herkowitz HN, Garfin SR, Balderston RA, Eismont FJ, Bell GR, Wiesel SW, Saunders compagny, Philadelphia, USA: 613-679; 1999.
- 3 Wiesel SW, Eisenstein S, Delamarter R, Dove J, Boden S, **Multiply operated lumbar spine: algorithmic approach**, dans **The Lumbar Spine. Vol. 2.** Wiesel SW, Weinstein JN, Herkowitz H, Dvořák J, Bell G, Saunders compagny, Philadelphia, USA: 1106-1117; 1996.
- 4 Patrick JB. **Anterior lumbar interbody fusion**. Radiol Technol 72: 423- 430; 2001.
- 5 Janssen ME, Lam C, Beckham R. **Outcomes of allogenic cages in anterior and posterior lumbar interbody fusion**. Eur Spine J 10: S158-S168; 2001.
- 6 Tay BB; Berven S. **Indications, techniques, and complications of lumbar interbody fusion**. Semin Neurol 22: 221-30; 2002.
- 7 Leclaire D, Dupuis M. **Pathologie médicale de l'appareil locomoteur**. Edicem, St-Hyacinthe, Québec, Canada; 1986.
- 8 Cohen MS, Wall EJ, Olmarker K, Rydevik BL, Garfin SR. **Anatomy of the spinal nerve roots in the lumbar and lower thoracic spine**, dans **The Spine. Vol. 1.**

- Herkowitz HN, Garfin SR, Balderston RA, Eismont FJ, Bell GR, Wiesel SW, Saunders compagny, Philadelphia, USA: 83-87 ; 1999.
- 9 Revel M; Poiraudau S. **Lombalgie. Orientation diagnostique.** Rev Prat :689-93; 1998.
 - 10 Soriano ER, Zingoni C, Lucco F, Catoggio LJ. **Consultations for work related low back pain in Argentina.** J Rheumatol 29:1029-33; 2002.
 - 11 Garfin SR, Herkowitz HN. **Lumbar disc degeneration: normal aging or a disease process ?**, dans **The Lumbar Spine. Vol. 1**. Wiesel SW, Weinstein JN, Herkowitz H, Dvořák J, Bell G, Saunders compagny, Philadelphia, USA: 458-472; 1996.
 - 12 Waldburger M; Stucki RF; Balague F; Wittig R. **Approche multidisciplinaire et précoce de la lombalgie, prévention de son passage à la chronicité.** Rev Med Suisse Romande 121: 581-4; 2001.
 - 13 Radot PV, Hamburger J. **Maladies des os et des articulations.** Tome I et III, Col médico-chirurgicale à révision annuelle.
 - 14 Jayson M, Dixon A. St J. **The spine and back pain.** Third edition, churchill Livingston, London, UK; 1987.
 - 15 Gracey JH, McDonough SM, Baxter GD. **Physiotherapy management of low back pain: a survey of current practice in northern Ireland.** Spine 27: 406-11; 2002.
 - 16 Kahanovitz N, Benoist M, Osti O. **Alternative techniques for disc decompression: percutaneous discectomy and chemonucleolysis**, dans **The Lumbar Spine. Vol. 1**. Wiesel SW, Weinstein JN, Herkowitz H, Dvořák J, Bell G, Saunders compagny, Philadelphia, USA: 524-537; 1996.

- 17 Mooney V. **Facet syndrome**, dans **The Lumbar Spine. Vol. 1.** Wiesel SW, Weinstein JN, Herkowitz H, Dvořák J, Bell G, Saunders compagny, Philadelphia, USA : 538-558; 1996.
- 18 Hukins DWL. **Disc structure and function**, dans **The Biology of the Intervertebral Disc. Vol. 1.** Ghosh P, CRC press, Boca Raton, Florida, USA: 1-37; 1988.
- 19 McDevitt C. **Proteoglycans of the intervertebral disc**, dans **The Biology of the Intervertebral Disc. Vol. 1.** Ghosh P, CRC press, Boca Raton, Florida, USA: 151-170; 1988.
- 20 Vernon-Roberts B. **Disc pathology and Disease states**, dans **The Biology of the Intervertebral Disc. Vol. 2.** Ghosh P, CRC press, Boca Raton, Florida, USA: 73-120; 1988.
- 21 Eyre D. R. **Collagens of the disc**, dans **The Biology of the Intervertebral Disc. Vol. 1.** Ghosh P, CRC press, Boca Raton, Florida, USA: 171-188; 1988.
- 22 Urban J. **Disc biochemistry in relation to fonction**, dans **The Lumbar Spine. Vol. 1.** Wiesel SW, Weinstein JN, Herkowitz H, Dvořák J, Bell G, Saunders compagny, Philadelphia, USA: 271-281; 1996.
- 23 Fairbank J. C. T, Hall H. **History taking and physical examination: identification of syndromes of back pain**, dans **The Lumbar Spine. Vol. 1.** Wiesel SW, Weinstein JN, Herkowitz H, Dvořák J, Bell G, Saunders compagny, Philadelphia, USA: 85-104; 1996.

- 24 Kraemer J. **Historical perspective of lumbar spine surgery**, dans **The Lumbar Spine. Vol. 1.** Wiesel SW, Weinstein JN, Herkowitz H, Dvořák J, Bell G, Saunders compagny, Philadelphia, USA: 1-8; 1996.
- 25 Frymoyer J. W. **Magnitude of the problem**, dans **The Lumbar Spine. Vol. 1.** Wiesel SW, Weinstein JN, Herkowitz H, Dvořák J, Bell G, Saunders compagny, Philadelphia, USA: 8-16; 1996.
- 26 Ljunggren A. E. **Natural history and clinical role of the herniated disc**, dans **The Lumbar Spine. Vol. 1.** Wiesel SW, Weinstein JN, Herkowitz H, Dvořák J, Bell G, Saunders compagny, Philadelphia, USA: 473- 491; 1996.
- 27 Hanley E. JR, Delamarter RB, McCulloch, Takahashi K. **Surgical indications and techniques**, dans **The Lumbar Spine. Vol. 1.** Wiesel SW, Weinstein JN, Herkowitz H, Dvořák J, Bell G, Saunders compagny, Philadelphia, USA: 492-524; 1996.
- 28 Boden SD, Wiesel SW, Spengler DM. **Lumbar spine algorithm**, dans **The Lumbar Spine. Vol. 1.** Wiesel SW, Weinstein JN, Herkowitz H, Dvořák J, Bell G, Saunders compagny, Philadelphia, USA: 447-458; 1996.
- 29 Riley LH, Eck JC, Yoshida H, Toth JM, Cahn N, Hong Lim T, McGrady ML. **Laparoscopic assisted fusion of lumbosacral spine**. Spine 55: 1407-1412; 1997.
- 30 Zdeblick TA. **Laparoscopic spinal fusion**, dans **The Spine. Vol. 1.** Herkowitz HN, Garfin SR, Balderston RA, Eismont FJ, Bell GR, Wiesel SW, Saunders compagny, Philadelphia, USA: 681-689; 1999.
- 31 Greiner-Perth R; Bohm H; El Saghir H. **Microscopically assisted percutaneous nucleotomy, an alternative minimally invasive procedure for the operative**

- treatment of lumbar disc herniation: preliminary results.** Neurosurg 25: 225-7; 2002.
- 32 Cinotti G; Gumina S; Giannicola G; Postacchini F. **Contralateral recurrent lumbar disc herniation. Results of discectomy compared with those in primary herniation.** Spine 24: 800-6; 1999.
- 33 Gil FJ, Planell JA. **Shape memory alloys for medical applications.** Proc Inst Mech Eng 212: 473-88; 1998.
- 34 Jost B, Cripton PA, Lund T, Oxland TR, Lippuner K, Nolte LP. **Compressive strength of interbody cages in the lumbar spine: the effect of cage shape, posterior instrumentation and bone density.** Eur Spine J 7: 132-141; 1998.
- 35 Cloward RB. **The treatment of ruptured intervertebral disc by body fusion.** J Neurosurg 10: 154-169; 1953.
- 36 Leon L, Wiltse Stephen L, Rothman G et al. **Lumbar and lumbosacral spondylolisthesis**, dans **The Lumbar Spine. Vol. 2.** Wiesel SW, Weinstein JN, Herkowitz H, Dvořák J, Bell G, Saunders compagney, Philadelphia, USA: 621-710; 1996.
- 37 Burke PJ. **Anterior lumbar interbody fusion.** Radiol Technol 72: 423-30; 2001.
- 38 Degidi M; Petrone G; Iezzi G; Piattelli A. **Histologic evaluation of a human immediately loaded titanium implant with a porous anodized surface.** Clin Implant Dent Relat Res 4: 110-4; 2002.
- 39 Rajaraman V, Vingan R, Roth P, Heary RF, Conklin L, Jacobs GB. **Visceral and vascular complications resulting from anterior lumbar interbody fusion.** J Neurosurg 91: 60-4; 1999.

- 40 Hanley SD, Gun MT, Osti O, Shanahan. **Radiology of intervertebral cages in spinal surgery**. Clin Radiol 54: 201-206; 1999.
- 41 Mushler GF, Lane JM. **Principles of bone fusion**, dans **The Spine. Vol. 2**. Herkowitz HN, Garfin SR, Balderston RA, Eismont FJ, Bell GR, Wiesel SW, Saunders compagny, Philadelphia, USA: 1573-1588; 1999.
- 42 Zindrick MR, Selby D. **Lumbar spine fusion. Different types and indications**, dans **The Lumbar Spine. Vol. 1**. Wiesel SW, Weinstein JN, Herkowitz H, Dvořák J, Bell G, Saunders compagny, Philadelphia, USA: 588-620; 1996.
- 43 Kurz LT, Samberg LC, Herkowitz HN. **Techniques and complications of bone graft harvesting**, dans **The Spine. Vol. 2**. Herkowitz HN, Garfin SR, Balderston RA, Eismont FJ, Bell GR, Wiesel SW, Saunders compagny, Philadelphia, USA: 1589-1600; 1999.
- 44 Schimandle JH, Boden SD. **Bone grafts and bone graft substitutes for spine fusion**, dans **The Spine. Vol. 2**. Herkowitz HN, Garfin SR, Balderston RA, Eismont FJ, Bell GR, Wiesel SW, Saunders compagny, Philadelphia, USA: 1610-1630; 1999.
- 45 Dennis S, Watkins R, Landaker R. **Comparison of disc space heights after anterior lumbar interbody fusion**. Spine 14: 876-878; 1989.
- 46 Maroon JC. **Current concepts in minimally invasive discectomy**. Neurosurgery 51: 137-45; 2002.
- 47 McCulloch JA. **Chemoneurolisis**, dans **The Spine. Vol. 1**. Herkowitz HN, Garfin SR, Balderston RA, Eismont FJ, Bell GR, Wiesel SW, Saunders compagny, Philadelphia, USA: 714-724; 1999.

- 48 Friedlaender GE. **Current concepts review: bone grafts. The basic science rationale for clinical applications.** J Bone Joint Surg 69 : 786-790; 1987.
- 49 Stonecipher T, Wright S. **Posterior lumbar interbody fusion with facet-screw fixation.** Spine 14: 468-471; 1989.
- 50 Schaffer JL, Kambin P. **Minimally invasive spine surgery.** dans **The Spine. Vol. 1.** Herkowitz HN, Garfin SR, Balderston RA, Eismont FJ, Bell GR, Wiesel SW, Saunders compagny, Philadelphia, USA: 725-737; 1999.
- 51 Smith U. **HIV and AIDS. Modes of transmission, testing for HIV antibodies and occupational exposure to HIV.** Nurs Times 6: 41-4; 1998.
- 52 Park JB, Lakes RS. **Biomaterials: an introduction – 2nd edition.** Plenum press, New York, p394; 1992.
- 53 Ghosh P, Melrose J. **The non-collagenous proteins of the intervertebral disc,** dans **The Biology of the Intervertebral Disc. Vol. 1.** Ghosh P, CRC press, Boca Raton, Florida, USA: 189-237; 1988.
- 54 Bagby GW. **Arthrodesis by the distraction-compression method using a stainless steel implant.** Orthopedics 11: 931-944; 1988.
- 55 Steffen T, Tsantrizos A, Fruth I, Aebi M. **Cages: designs and concepts.** Eur Spine J 9: S89-S94; 2000.
- 56 Hodges CD, Humphreys SC, Eck JC, Murphy RB. **Intraoperative loosening of Bagby and Kuslich Cages during anterior lumbar interbody fusion.** J Spinal Disorders 13: 535-537; 2000.

- 57 Jost B, Crompton PA, Lund T, Oxland TR, Lippuner K, Nolte LP. **Compressive strength of interbody cages in the lumbar spine: the effect of cage shape, posterior instrumentation and bone density.** Eur Spine J 7: 132-141; 1998.
- 58 Butts MK, Kuslich SD, Bechold JE. **Biomechanical analysis of a new method for spinal interbody fixation.** American Society of Mechanical Engineers, Boston; 1987.
- 59 Murdoch DR, Roberts SA, Fowler JrVG, Shah MA, Taylor SL, Morris AJ, Corey GR. **Infection of orthopedic prostheses after staphylococcus aureus bacteremia.** Clin Infect Dis 32:647-9; 2001.
- 60 Berbari EF, Hanssen AD, Duffy MC, Steckelberg JM, Istrup DM, Harmsen WS, Osmon DR. **Risk factors for prosthesis joint infection. Cas control-study.** Clin Infect Dis 27: 1247-54; 1998.
- 61 Mulholland RC. **Cages: outcome and complications.** Eur Spine J 9 (suppl 1): S110-S113; 2000.
- 62 Ratner BD, Hoffman AS, Schoen FJ, Lemmons JE. **Biomaterials science. An introduction to materials in medicine.** Academic Press, San Diego, USA, 1996.
- 63 Starosvetsky D, Gotman I. **Corrosion behavior of the Titanium nitride coated NiTi shape memory surgical alloy.** Biomaterials (England) 22: 1853-9; 2001.
- 64 Im H, Jhonson JW. **Corrosion of stainless steel, nickel-titanium, coated nickel-titanium, and titanium orthodontic wires.** Angle Orthod 69: 39-44; 1999.
- 65 Thierry B, Tabrizian M, Trepanier C, Savadogo O, Yahia L. **Effect of surface treatment and sterilisation process on the corrosion behavior of NiTi shape memory alloy.** J Biomed Mater Res 51: 685-93; 2000.

- 66 Yhanen J, Kallioinen M, Serlo W, Peramaki P, Junila J, Sandvik P, Niemela E, Tuukkanen J. **Bone healing and mineralization, implant corrosion, and trace metals after nickel-titanium shape memory metal intramedullary fixation.** J Biomed Mater Res 47: 472-480; 1999.
- 67 Rimsdottir MR, Hensten-Pettersen A. **Surface analysis of nickel-titanium archwire used in vivo.** Dent Mater 13: 163-167; 1997.
- 68 ASTM international. **Standard test methods for chemical analysis of refined titanium and titanium alloys.** Conshohocken, Annual book of ASTM standards, ASTM E120-00, Vol. 03-05: 181-195; 2002.
- 69 Schneevoigt R, Haase A, Eckardt VL, Harzer W, Bourauel C. **Laboratory analysis of superelastic NITI compression springs.** Med Eng Phys 21: 119-125; 1999.
- 70 Simmons CA; Valiquette N; Pilliar RM. **Osseointegration of sintered porous-surfaced and plasma spray-coated implants: An animal model study of early postimplantation healing response and mechanical stability.** J Biomed Mater Res 47: 127-38; 1999.
- 71 Rhalmi S, Tabrizian M, Odin M, Assad M, Yahia L.H, Rivard CH. **Hard, soft tissue and *in vitro* cell response to porous nickel-titanium : a biocompatibility evaluation.** Bio-Med Mat.& Eng. 9 : 151-162; 1999.
- 72 Duerig TW, Melton KN, Stöckel D, Wayman CM. **Engineering aspects of shape memory alloys.** Butterworth-Heinemann Ltd. London, 1990.
- 73 Gotthardt R, Lehnert T. **Alliages à mémoire de forme, dans Matériaux émergents vol. 19.** Janot C, Iischner B. Presses polytechniques universitaires romandes, Suisse; 2001.

- 74 Lipscomb IP, Nokes LD. **The application of shape memory alloys in medicine.** MEP Ltd, Suffolk, Uk; 1996.
- 75 Wever DJ, Veldhuizen AG, Sanders MM, Schakenraad JM, Van Horn JR. **Cytotoxic, allergic and genotoxic activity of a nickel-titanium alloy.** Biomaterials 18 : 1115-1120; 1997.
- 76 Gjunter VE. **Superelastic shape memory implants in maxillofacial surgery. Traumatology, Orthopaedics and neurosurgery.** Tomsk University publishing house (TUP), Tomsk, Russia; 1995.
- 77 Hernández R, Polizu S, Turenne S, Yahia l'H. **Characteristics of porous nickel-titanium alloys for medical applications.** Bio-Med Mat & Eng 12: 37-45; 2002.
- 78 Bühler WJ, Gilfrich JW, Willey RC. **Effect of low temperature phase changes on the mechanical properties of alloys near composition.** J Appl. Phys. 34: 1475-76; 1963.
- 79 Brailovski V, Trochu F. **Review of shape memory alloys medical applications in Russia.** Biomed Mater Eng 6: 291-298; 1996.
- 80 Dai K. **Studies and applications of NiTi shape memory alloys in the medical field in China.** Biomed Mater Eng 6: 233-240; 1996.
- 81 Dorlot JM, Bailon JP, Masounave J. **Des matériaux.** 2^e édition, École polytechnique de Montréal, 1986.
- 82 Norton WL. **Chemonucleolysis versus surgical discectomy. Comparison of costs and results in workers compensation claimants.** Spine 11: 440-443; 1986.

- 83 Videman T, Battié MC. **Epidemiology of disc disease**, dans **The Lumbar Spine. Vol. 1.** Wiesel SW, Weinstein JN, Herkowitz H, Dvořák J, Bell G, Saunders compagny, Philadelphia, USA: 16-27; 1996.
- 84 Getty CJM, Whitecloud T. **Laminectomies**, dans **The Lumbar Spine. Vol. 2.** Wiesel SW, Weinstein JN, Herkowitz H, Dvořák J, Bell G, Saunders compagny, Philadelphia, USA: 1230-1252; 1996.
- 85 ASTM international. **Standard test methods for chemical analysis of refined nickel**. Conshohocken, Annual book of ASTM standards, ASTM E1587, Vol. 03-06: 992-1019; 2002.
- 86 ASTM. **Standards practices for sampling finished lots of metal powders**. Conshohocken, Annual book of ASTM standards, ASTM B215-96, Vol. 02-05: 31-32; 2001.
- 87 Bréchet C, Kazatchkine M. **L'infection par le virus de l'hépatite C**. M/S 18 : 259-264; 2002.
- 88 Liautard JP, Alvarez-Martinez TM, Féraudet C, Torrent J. **La protéine prion : structure, dynamique et conversion *in vitro***. M/S 18 : 62-69; 2002.
- 89 ASTM. **Standard specification for wire cloth and sieves for testing purposes**. Conshohocken, Annual book of ASTM standards, ASTM E11-95, Vol. 14-02: 13-17; 1998.
- 90 Nisida IV, Nisida AC, Pinotti JA. **HIV transmission (sexuality, blood, semen, placenta)**. Arch AIDS Res 10: 29-39; 1996.

- 91 Jacobs JJ, Skipor AK, Black J, Urban RM, Galante JO. **Release and excretion of metal in patients who have a total hip-replacement component made of titanium-base alloy.** J Bone & Joint Surg 73-A: 1475-1487; 1991.
- 92 Wenyi J, Mark WB, Richard AR, Thomas MP, Donald MC, Constance RM, Strom EA, Hoffman M. **Nickel release from orthodontic arch wires and cellular immune response to various nickel concentrations.** J Biomed Mater Res 48: 488-495; 1999.
- 93 ASTM. **Standard test methods for conducting cyclic potentiodynamic polarization measurements for localised corrosion susceptibility of iron, nickel cobalt-based alloys.** Philadelphia, Annual book of ASTM standards, ASTM G61-86, Vol. 03-02: 238-242; 1994.
- 94 ASTM. **Standard terminology relating to methods of mechanical testing.** Conshohocken, Annual book of ASTM standards, ASTM E6-98, Vol. 03-01: 17-27; 1998.
- 95 ASTM. **Standard test methods for compression testing of metallic materials at room temperature.** Conshohocken, Annual book of ASTM standards, ASTM E9-89a, Vol. 03-01: 99-106; 1998.
- 96 ASTM. **Standard test methods for tension testing of metallic materials.** Conshohocken, Annual book of ASTM standards, ASTM E8, Vol. 03-01: 57-77; 1998.
- 97 Smit TH. **The use of quadruped as an in vivo model for the study of the spine—biomechanical considerations.** Eur Spine J 11: 137-144; 2002.

- 98 Lecleccq TA. **Clinical results and rationale for lumbar interbody fusion with threaded titanium cages.** Spinal Surg 12 : 1-9 : 1998.
- 99 Kim TI, Han JH, Lee IS, Lee KH, Shin MC, Choi BB. **New titanium alloys for biomaterials: a study of mechanical and corrosion properties and cytotoxicity.** Bio-Med Mat & Eng 7: 253-63; 1997.
- 100 Khan MA, Williams RL, Williams DF. **Conjoint corrosion and wear in titanium alloys.** Biomaterials 20: 765-72; 1999.
- 101 Yoda S, Sakurai Y, Endo A, Miyata T, Otake K, Yanagishita H, Tsuchiya T. **TiO₂ montmorillonite composites via supercritical intercalation.** Chem Commun 14: 1526-7; 2002.
- 102 Sul YT, Johason CB, Jeong Y, Wennerberg A, Albrektsson T. **Resonance frequency and removal torque analysis of implants with turned and anodized surface oxides.** Clin Oral Implants Res 13 : 252-9; 2002.
- 103 Langford RJ, Fram JW. **Tissue changes adjacent to titanium plates in patients.** J Craniomaxillofac Surg 30: 103-7; 2002.
- 104 Villiermaux F, Tabrizian M, Yahia L, Czeremuskin G, Piron DL. **Corrosion resistance improvement of NiTi osteosynthesis staples by plasma polymerized tetrafluoroethylene coating.** Biomed Mater Eng 6: 241-54; 1996.
- 105 Brantigan JW, McAfee PC, Cunningham BW, Wang H, Orbegoso C. **Interbody lumbar fusion using a carbon fiber cage implant versus allograft bone.** Spine 19: 1436-1444; 1994.
- 106 Hambly MF. **Lumbar interbody fusion utilizing fusion cages.** WJM 168: 123-124; 1998.

- 107 Sandhu HS, Turner S, Kabo MJ, Kanim LEA, Liu D, Nourparvar A, Delamarter RB, Dawson EG. **Distractive properties of a threaded interbody fusion device.** Spine 21: 1201-1210; 1996.
- 108 Albert TD, Jones AM, Balderston RA, Vaccaro AR. **Spinal instrumentation**, dans **The Spine. Vol. 2.** Herkowitz HN, Garfin SR, Balderston RA, Eismont FJ, Bell GR, Wiesel SW, Saunders compagny, Philadelphia, USA: 1641-1660; 1999.
- 109 Sabbah A, Bonnaud F. **Allergologie et immunologie clinique.** Lavoisier, Paris; 1994.
- 110 Rae T. **The biological response to titanium and titanium-aluminium-vanadium alloy particles.** Biomaterials 7:37-40; 1986.
- 111 Cloward RB. **New treatment of ruptured intervertebral disc.** Annual meeting of the Hawaii Territorial Medical Association; 1945.
- 112 Bagby G. **The Bagby an Kuslich (BAK) method of lumbar interbody fusion.** Spine 24: 1857; 1999.
- 113 Heini PF, Krahenbuhl L, Schwarzenbach O, Lottenback M. **Laparoscopic assisted spine surgery.** Dig Surg 1998: 185-6; 1998.
- 114 Kuslich SD, Ulstrom CL, Griffith SL, Ahern JW, Dowdle JD. **The Bagby an Kuslich method of lumbar interbody fusion. History, techniques, and 2-years follow-up results of a United States prospective, multicenter trial.** Spine 23: 1267-79; 1998.
- 115 Van Moorleghe W, Chandrasekaran M, Reynaerts D, Peirs J, Van Brussel H. **Shape memory and superelastic alloys: the new medical materials with growing demand.** Biomed Mater Eng 8: 55-60; 1998.

- 116 Gotman I. **Characteristics of metals used in implants.** J Endourol 11: 383-9; 1997.
- 117 Shabalovskaya SA. **On the nature of the biocompatibility and on medical applications of NiTi shape memory and superelastic alloys.** Biomed Mater Eng 6: 267-289; 1996.
- 118 Perrkins J, Hodgson D. **The two-way shape memory alloys**, dans **Shape Memory in Engineering Aspects of Shape Memory Alloys.** Melton KN, Stöckel D, Wayman CM, Duenrig TW, Butterworth-Heinemann, London, UK: 195-206; 1990.
- 119 Amengual A, Picornell C, Rapacioli R, Segui C, Torra V. **Thermal analysis and DSC: the hysteresis cycle in shape memory alloys.** Thermochem Acta 145: 101-114; 1989.
- 120 Lu S. **Medical applications of NiTi alloys in China**, dans **Shape Memory in Engineering Aspects of Shape Memory Alloys.** Melton KN, Stöckel D, Wayman CM, Duenrig TW, Butterworth-Heinemann, London, UK: 445-446; 1990.
- 121 Shabalovskaya SA. **Surface, corrosion and biocompatibility aspects of Nitinol as an implant material.** Biomed Mater Eng 12: 69-109; 2002.
- 122 Montero-Ocampo C, Lopez H, Salinas RA. **Effect of compressive straining on corrosion resistance of a shape memory Ni-Ti alloys in Ringer's solution.** J Biomed Mater Res 32: 583-91; 1996.
- 123 Zhongguo W, Dazhi Y. **On the hysteresis loops and characteristic temperatures of thermoelastic martensitic transformation.** Scr Metal 22: 1245-1249; 1988.
- 124 Cisse O, Savadogo O, Wu M, Yahia L. **Effect of surface treatment of NiTi alloy on its corrosion behavior in Hank's solution.** J Biomed Mater Res 61: 339-45; 2002.

- 125 Alberts B, Bray D, Lewis J., Raff M, Roberts K, Watson DJ. **Le système immunitaire**, dans **Biologie moléculaire de la cellule**. 2^e édition, Médecine-Sciences, Flammarion, Paris, France: 1001-1057; 1992.
- 126 Puleo DA, Nanci A. **Understanding and controlling the bone-implant interface**. Biomaterials 20: 2311-21; 1999.
- 127 Konttinen YT, Takagi M, Mandelin J, Lassus J, Salo J, Ainola M, Li TF, Virtanen I, Liljstrom M, Sakai H, Kobayashi Y, Sorsa T, Lappalainen R, Demulder A, Santavirta S. **Acid attack and cathepsin K in bone resorption around total hip replacement prosthesis**. J Bone Miner Res 16: 1780-6; 2001.
- 128 Takei L, Takagi M, Santavirta S, Ida H, Hamasaki M, Ishii M, Fukushima S, Ogino T, Konttinen YT. **Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases in joint fluid of the patients with loose artificial hip joints**. J Biomed Mater Res 45: 175-83; 1999.
- 129 Garetto LP, Chen J, Parr JA, Roberts WE. **Remodeling dynamics of bone supporting rigidity fixed titanium implants: a histomorphometric comparison in four species including humans**. Implant Dent 4: 235-43; 1995.
- 130 Santavirta S, Xu JW, Hietanen J, Ceponis A, Sorsa T, Kontio R, Konttinen YT. **Activation of periprosthetic connective tissue in aseptic loosening of total hip replacements**. Clin Orthop 352: 16-24; 1998.
- 131 Bobyn JD, Jacobs JJ, Tanzer M, Urban RM, Airbindi R, Summer DR, Turner TM, Brooks CE. **The susceptibility of smooth implant surfaces to periimplant fibrosis and migration of polyethylene wear debris**. Clin Orthop 311: 21-39; 1995.

- 132 Takagi M, Santavirta S, Ida H, Ishii M, Takei I, Niissalo S, Ogino T, Konttinen YT. **High-turnover periprosthetic bone remodeling and immature bone formation around loose cemented hip joints.** J Bone Miner Res 16: 79-88; 2001.
- 133 Alberts B, Bray D, Lewis J., Raff M, Roberts K, Watson DJ. **Les tissus mous et la matrice rigide : croissance, renouvellement et réparation dans l'os**, dans **Biologie moléculaire de la cellule**. 2^e édition, Médecine-Sciences, Flammarion, Paris, France: 991-992; 1992.
- 134 Weinans H, Sumner DR. **Finite element analyses to study periprosthetic bone adaptation.** Stud Health Technol Inform 40: 3-16; 1997.
- 135 Ham AW. **The repair of fractures**, dans **Histology**. 6th ed., JB Lippincott company, Philadelphia: 440-448; 1969.
- 136 Marie P. **Différenciation, fonction et contrôle de l'ostéoblaste.** M/S 17 : 1252-9; 2001.
- 137 Baron R. **L'ostéoclaste et les mécanismes moléculaires de la résorption osseuse.** M/S 17 : 1260-9; 2001.
- 138 Karsenty G. **Contrôle central de la formation osseuse.** M/S 17 : 1270-5; 2001.
- 139 De Chambine S, Hurlimann C, Simon JM, Bertrand D, Laredo JD. **Un référentiel-qualité pour la radiologie.** J Radiol 80 : 825-34, 1999.
- 140 Even RG. **Radiology.** JAMA 277: 1897-9; 1997.
- 141 Pæsthlm J. **The origin and development of diagnostic radiology as illustrated by postage stamps.** Acta Radiol 38: 930-936; 1997.
- 142 Terrier G, Calinon D, Ostini S. **Histoire des débuts de la radiologie à Lausanne (1896-1921).** Revue Médicale de la Suisse romande 116 : 1001-08; 1996.

- 143 Grove AW. **Röntgen's ghosts: photography, X-rays, and the victorian imagination.** Literature and Medecine 16: 141-173; 1997.
- 144 Mould RF. **Invited review: Röntgen and the discovery of X-rays.** British J Radiol 68: 1145-1176; 1995.
- 145 O.M.S. **Conception rationnelle des actes de radiodiagnostic.** O.M.S., Genève : 30-38; 1983.
- 146 Idy-Peretti I, Bittoun J. **Principes de base de la TDM et de l'IRM,** dans **TDM et IRM cliniques**, Buthiau D, Eds Frison-Roche, Paris, France : 47-58; 1991.
- 147 Bell GR, Modic MT. **Radiology of the lumbar spine,** dans **The Spine. Vol. 1.** Herkowitz HN, Garfin SR, Balderston RA, Eismont FJ, Bell GR, Wiesel SW, Saunders compagny, Philadelphia, USA: 109-134; 1999.
- 148 Heppenstall RB. **Delayed union, nonunion, and pseudarthrosis,** dans **Fracture Treatment and Healing**, Saunders compagny, Philadelphia, USA: 80-96; 1980.
- 149 Wesolowski DP, Wang A-M. **Cervical disc disease: radiologic evaluation,** dans **The Spine. Vol. 1.** Herkowitz HN, Garfin SR, Balderston RA, Eismont FJ, Bell GR, Wiesel SW, Saunders compagny, Philadelphia, USA: 474-495; 1999.
- 150 Fontana A, Delmas PD. **L'ostéoporose: épidémiologie, clinique et approches thérapeutiques.** M/S 17 : 1297-305; 2001.
- 151 Melton Lj. **How many women have osteoporosis now?** J Bone Miner Res 10: 175-7; 1995.
- 152 Grignon B, Roland J, Braun M. **Employment of the anatomical terminology of the nomina anatomica in the radiologic literature.** Surg Radiol Anat 17: 289-91; 1995.

- 153 Jakobsson U, Hallberg IR. **Pain and quality of life among older people with rheumatoid arthritis and/or osteoarthritis: a literature review.** J Clin Nurs 11: 430-43; 2002.
- 154 Ward MM, Hubert HB, Shi H, Bloch DA. **Physical disability in older runners: prevalence, risk factors, and progression with age.** J Gerontol A Biol Sci Med Sci 50: M70-7; 1995.
- 155 Dewald CJ, Millikan KW, Hammerberg KW, Doolas A, Dewald RL. **An open, minimally invasive approach to the lumbar spine.** Am Surg 65: 61-8; 1999.
- 156 Gilsanz V. **Bone density in children: a review of available techniques and indications.** Eur J Radiol 26 : 177-182; 1998.
- 157 Hahn M. **Quantitative analysis of the histological reactions at the interface and the surrounding bone tissue following the implantation of hip endoprostheses,** dans **Imaging Techniques in Biomaterials**, Bardosa MA, Campilho A, Elsevier Science, Amsterdam, Netherlands: 325-340; 1994.
- 158 Vandermeuleun D, Suetens P, Marchal G. **Visualization techniques for 3-D medical images,** dans **Imaging Techniques in Biomaterials**, Bardosa MA, Campilho A, Elsevier Science, Amsterdam, Netherlands: 31-61; 1994.
- 159 Theodorou DJ, Theodorou JS, André MP, Kubota D, weigert JM, Sartoris DJ. **Quantitative computed tomography of spine.** J Clin Densitom 4: 57-62; 2001.
- 160 Santerre JP, Labow RS, Boynton EL. **The role of the macrophage in periprosthetic bone loss.** Can J Surg 2000 43: 173-9; 2000.
- 161 Harris WH. **The problem is osteolysis.** Clin Orthop 311: 46-53; 1995.

- 162 Archibeck MJ, Jacobs JJ, Roebuck KA, Glant TT. **Basic science of periprosthetic osteolysis**. Instr Course Lect 50 : 185-95; 2001.
- 163 Panjabi MN, Kras MH, Chung T. **Effects of disc injury on mechanical behavior of the lumbar spine**. Spine 9: 707-13; 1984.
- 164 Ham AW. **Modern histology and its study**, dans Histology. 6th ed., JB Lippincott company, Philadelphia: 3-8; 1969.
- 165 Karsenty G. **The genetic transformation of bone biology**. Genes Dev 13: 3037-51; 1999.
- 166 Poulsen LW, Melsen F, Bendix K. **A histomorphometric study of haematological disorders with respect to marrow fibrosis and osteosclerosis**. APMIS 106: 495-9; 1998.
- 167 Alberts B, Bray D, Lewis J., Raff M, Roberts K, Watson DJ. **Les méthodes d'étude des cellules**, dans Biologie moléculaire de la cellule. 2^e édition, Médecine-Sciences, Flammarion, Paris, France: 135-153; 1992.
- 168 Meraw SJ, Reeve CM, Wollan PC. **Use of alendronate in peri-implant defect regeneration**. J Periodontol 70: 151-8; 1999.
- 169 Froum S, Cho SC, Rosenberg E, Rohrer M, Tarnow D. **Histological comparison of healing extraction sockets implanted with bioactive glass or demineralized freeze-dried bone allograft: a pilot study**. J Periodontol 73: 94-102; 2002.
- 170 Kovanlikaya A, Loro ML, Gilsanz V. **Pathogenesis of osteosclerosis in autosomal dominant osteopetrosis**. AJR Am J Roentgenol 168: 929-32; 1997.

- 171 Benichou OD, Laredo JD, de Vernejoul MC. **Type II autosomal dominant osteopetrosis (Albers-Schonberg disease): clinical and radiological manifestations in 42 patients.** Bone 26: 87-93; 2000.
- 172 Ducy P. **Contrôle génétique de la squelettogenèse.** M/S 17 : 1242-51; 2001.
- 173 Vanesmaa P, Kroger H, Miettinen H, Jurvelin J, Suomalainen O, Alhava E. **Bone loss around failed femoral implant by dual-energy X-ray absorptiometry.** J Orthop Sci 5: 380-4; 2000.
- 174 Vanesmaa PK, Kroger HP, Miettinen HJ, Jurvelin JS, Suomalainen OT, Alhava EM. **Monitoring of periprosthetic BMD after uncemented total hip arthroplasty with dual-energy X-ray absorptiometry. A 3-year follow-up study.** J Bone Miner 16: 1056-61; 2001.
- 175 Okano T, Hagino H, Otsuka T, Teshima R, Yamamoto K, Hirano Y, Nakamura K. **Measurement of periprosthetic bone mineral density by dual-energy x-ray absorptiometry is useful estimating fixation between the bone and the prosthesis in an early stage.** J Arthroplasty 17: 49-55; 2002.
- 176 Martini F, Lebherz C, Mayer F, Leichtle U, Kremling E, Sell S. **Precision of the measurements of periprosthetic bone mineral density in hips with a custom-made femoral stem.** J Bone Joint Surg 82: 1065-71; 2000.
- 177 Spittlehouse AJ, Smith TW, Eastell R. **Bone loss around 2 different types of hip prostheses.** J Arthroplasty 13: 422-7; 1998.
- 178 Neander G, von Sivers K, Adolphson P, Dahlborn M, Dalen N. **An evaluation of bone loss after total arthroplasty for femoral head necrosis after femoral neck fracture: a quantitative CT study in 16 patients.** J Arthroplasty 14: 64-70; 1999.

- 179 Tsukuzu S, Niino N, Ando F, Shimokata H. **Bone mineral density obtained by peripheral quantitative computed tomography (pQCT) in middle-aged and elderly Japanese.** J Epidemiol 10: S39-S45; 2000.
- 180 Carvalho LC, König JB. **Histological findings of bone remodeling around smooth dental titanium implants inserted in rabbit's tibias.** Ann Anat 184: 359-362; 2002.
- 181 König JB, Beck TJ, Kappert HF, Kappert CC, Masuko TS. **A study of different calcification areas in newly formed bone 8 weeks after insertion of dental implants in rabbit tibias.** Ann Anat 180: 471-475; 1998.
- 182 Schroeder A, van der Zypen E, Stich H, Sutter F. **The reactions of bone, connective tissue, and epithelium to endosteal implants with titanium-sprayed surfaces.** J Maxillofac Surg 9: 15-25; 1981.
- 183 Kuslich SD, Danielson G, Dowdle JD, Sherman J, Fredrickson B, Yuan H, Griffith SL. **Four-year follow-up results of lumbar spine arthrodesis using the Bagby and Kuslich lumbar fusion cage.** Spine 25: 2656-62; 2000.
- 184 Pazzaglia UE. **Periosteal and endosteal reaction to reaming and nailing: the possible role of revascularization on the endosteal anchorage of cementless stems.** Biomaterials 17: 1009-14; 1996.
- 185 Piattelli A, Corigliano M, Scarano A, Costigliola G, Paolantonio M. **Immediate loading of titanium plasma-sprayed implants: an histologic analysis in monkeys.** J Periodontol 69: 321-7; 1998.
- 186 Karpinski MR, Szymanska M. **Posterior lumbar interbody fusion and cages.** Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol 64: 463-70; 1999.

- 187 Boden SD, Martin GJ, Horton WC, Truss TL, Sandhu HS. **Laparoscopic anterior spinal arthrodesis with rhBMP-2 in a titanium interbody threaded cage.** J Spinal Disord 11: 95-101; 1998.
- 188 Kandziora F, Bail H, Schmidmaier G, Schollmeier G, Scholz M, Knispel C, Hiller T, Pflugmacher R, Mittlmeier T, Raschke M, Haas NP. **Bone morphogenetic protein-2 application by a poly (D, L-lactide)-coated interbody cage: in vivo results of a new carrier for growth factors.** J Neurosurg 97: 40-8; 2002.
- 189 Matge G. **Anterior interbody fusion with the BAK-cage in cervical spondylosis.** Acta Neurochir 140: 1-8; 1998.
- 190 Smith SW, Estok DM, Harris WH. **Total hip arthroplasty with use of second-generation cementing techniques. An eighteen-year-average follow-up study.** J Bone Joint Surg Am 80: 1632-40; 1998.
- 191 Roy N, Hossain S, Ayeko C, McGee HM, Elsworth CF, Jacobs LG. **3M capital hip arthroplasty: 3-8-year follow-up of 208 primary hip replacements.** Acta Orthop Scand 73: 400-2; 2002.
- 192 Augat P, Ryaby JT. **Fracture healing and micro architecture.** Adv Exp Med Bio 496: 99-110; 2001.
- 193 Dunning D. **Basic mammalian bone anatomy and healing.** Veterinary Clin North Am Exot Anim Pract 5: 115-28; 2002.
- 194 Utvag SE, Reikeras O. **Effects of nail rigidity on fracture healing. Strength and mineralisation in rat femoral bone.** Arch Orthop Trauma Surg 118: 7-13; 1998.
- 195 Sturmer KM. **Pathophysiology of disrupted bone healing.** Orthopade 25: 386-93; 1996.

- 196 Yamaji T, Ando K, Wolf S, Augat P, Claes L. **The effect of micromovement on callus formation.** J Orthop Sci 6: 571-5; 2001.
- 197 Wolf S, Augat P, Eckert-Hubner K, Laude A, Krischak GD, Claes LE. **Effects of high-frequency, low-magnitude mechanical stimulus on bone healing.** Clin Orthop 385: 192-8; 2001.
- 198 Steflik DE, Corpe RS, Young TR, Sisk AL, Parr GR. **The biologic tissue responses to uncoated and coated implanted biomaterials.** Adv Dent Res 13: 27-33; 1999.
- 199 Lumbikanonda N, Sammons R. **Bone cell attachment to dental implants of different surface characteristics.** J Oral Maxillofac Implants 16: 627-636; 2001.
- 200 Gautier E, Perren SM, Cordey J. **Strain distribution in the plated and unplated sheep tibia an in vivo experiment.** Injury 31: C37-44; 2000.
- 201 Glassman AH, Crowninshield RD, Schenck R, Herberts P. **A low stiffness composite biologically fixed prosthesis.** Clin Orthop 393: 128-36; 2001.
- 202 Assad M, Jarzem P, Leroux MA, Coillard C, Charette S, Rivard CH. **Porous nitinol for lumbar intervertebral fusion in a sheep model: part 1. Histomorphometric and radiological analysis.** J Biomed Mater Res 64B: 107-120; 2003.
- 203 Tamai N, Myoui A, Tomita T, Nakase T, Tanaka J, Ochi T, Yoshikawa H. **Novel hydroxyapatite ceramics with an interconnective porous structure exhibit superior osteoconduction in vivo.** J Biomed Mater Res 59: 110-7; 2002.
- 204 Chen L; Tang T; Yang H. **Complications associated with posterior lumbar interbody fusion using Bagby and Kuslich method for treatment of spondylolisthesis.** Chin Med J (Engl) 116: 99-103; 2003.

ANNEXE I
TABLEAUX

La légende est placée en dessus du tableau qu'elle identifie. Les explications des abréviations ou des caractères spéciaux, s'il y a lieu, sont en bas du tableau.

Tableau 2. a. Composition métallurgique de la poudre de Ti utilisée pour la fabrication de l'*Actipore*.

Éléments	Concentration en %	Variations/standard ASTM
O	0,40	0,02
Fe	0,50	0,10
C	0,050	0,02
H	0,40	0,002
N	0,08	0,02
Si	0,04	0,02
Cl	0,004	-
Ca	0,08	-
Na	0,19	-
Ti	98,26	-

Tableau 2. b. Composition métallurgique de la poudre du Ni utilisée pour la fabrication de l'*Actipore*.

Éléments	Concentration en	Variations/standard ASTM
C	0,2	0,02
Ni	99,98	-

Tableau 2. c. Composition chimique de l'*Actipore*.

Éléments	Proportions en %
Titane	45,6
Nickel	53,8
Chlorure	0,014
Calcium	< 0,01

Tableau 2. d. Concentration du Ti et du Ni par zones de l'*Actipore*. Ici nous avons présenté les résultats des différentes zones allant du centre au bord selon la séparation représentée à la figure 2. 1.

	% atomique															
	centre						milieu						bord			
Actipore	TiNi		TiNi		TiNi		TiNi		TiNi		TiNi		TiNi		TiNi	
Éléments	Ti	Ni	Ti	Ni	Ti	Ni	Ti	Ni	Ti	Ni	Ti	Ni	Ti	Ni	Ti	Ni
%	47	53	65	35	42	58	47	53	65	35	38	62	48	52	67	33

Tableau 2. e. Diamètres moyens des pores de l'*Actipore*.

caractéristiques	unité	valeur	Écart type (DS)
diamètre minimum moyen des pores	µm	270,21	49,61
diamètre maximum moyen des pores	µm	486,80	79,78
diamètre moyen des pores	µm	392,95	66,88

Tableau 2. f. Porosité moyenne de l'*Actipore*.

caractéristique	unité	valeur	Écart type (DS)
Porosité moyenne	%	64,26	7,11

Tableau 2. g. Épaisseur moyenne des parois interpores de l'*Actipore*.

caractéristique	unité	valeur	Écart type (DS)
Épaisseur moyenne des parois interpores	µm	306,86	170,75

Tableau 2. h. Résultats du test électrochimique de l'*Actipore* dans le PBS à 37 °C par la méthode du tracé de la courbe de polarisation.

	E_d (en mV)	E_t (en mV)	E_{pit} (en mV)	E_{repas} (en mV)	I_{corr} (en mA)	E_{pit}/I_{pit}	V_{corr} (en mpy)	hystérésis	Propension à la piqûre et au crevasse
valeurs	-27	-41	199	-123	0,81	0,03	0,3	oui	probable

Tableau 2. i. Valeurs numériques des caractéristiques mécaniques de l'*Actipore* en essai de compression.

caractéristiques	valeurs
Module d'élasticité	1,13GPa
Limite élastique 0,2%	18,65MPa
Déformation élastique	2,41%
Résistance à la rupture	29,58MPa
Allongement à la rupture	7,22%

Tableau 2. j. Valeurs numériques des caractéristiques mécaniques de l'*Actipore* en essai de traction.

caractéristiques	valeurs
Module d'élasticité	0,56GPa
Limite élastique 0,2%	8MPa
Déformation élastique	1,90%
Résistance à la rupture	12,89MPa
Allongement à la rupture	4,12%

Tableau 2. k. Valeurs numériques des caractéristiques mécaniques de l'*Actipore* en essai de torsion.

caractéristiques	valeurs
Module d'élasticité	5,01GPa
Limite élastique 0,2%	109,55MPa
Déformation élastique	0,025rad
Résistance à la rupture	194,9987 MPa
Allongement à la rupture	0,072rad

Tableau 3. a. Nombre de brebis utilisés pour chaque période d'évaluation.

Groupes	3 mois	6 mois	12 mois
Nombre de brebis	- 6 implantées - 1 témoin	- 6 implantées - 1 témoin	- 4 implantées - 1 témoin

Tableau 4. a. Table de distribution de la présence ou de l'absence de fusion avec l'os pour chaque type d'implant à 3 mois postopératoire. Données issues de l'observation des radiographies bidimensionnelles.

À 3 mois sur 6 brebis		
Groupes	Fusion os-implant	halo
Actipore	5 (83,3%)	1 (16,7%)
BAK	1 (16,7%)	5 (83,3%)
P=0,08 (test de Fisher Exact)		

Tableau 4. b. Table de distribution de la présence ou de l'absence de fusion avec l'os pour chaque type d'implant à 6 mois postopératoire. Données issues de l'observation des radiographies bidimensionnelles.

À 6 mois sur 6 brebis		
Groupes	Fusion os-implant	halo
Actipore	6 (100%)	0 (0%)
BAK	0 (0%)	6 (100%)
P=0,01 (test de Fisher Exact)**		

**La différence entre les deux groupes (*Actipore* et *BAK*) est statistiquement très significative.

Tableau 4. c. Table de distribution de la présence ou de l'absence de fusion avec l'os pour chaque type d'implant à 12 mois postopératoire. Données issues de l'observation des radiographies bidimensionnelles.

À 12 mois sur 4 brebis		
Groupes	Fusion os-implant	halo
Actipore	4 (100%)	0 (0%)
BAK	3 (75%)	1 (25%)
P=1 (test de Fisher Exact)		

Tableau 4. d. Probabilité (p) de la comparaison par le test t de student des différentes moyennes de DO enregistrées aux 3 périodes d'évaluation (pour la représentation graphique de ces moyennes, voir figure 4.10).

Groupes	3 mois	6 mois	12 mois
VPA vs VBT	0,09	0,02*	0,01**
VPB vs VBT	0,0000007**	0,21	0,04*
VPA vs VPB	0,003**	0,58	0,77

* La différence entre les deux groupes est statistiquement significative ($p \leq 0,05$).

** La différence entre les deux groupes est statistiquement très significative ($p \leq 0,01$).

VPA : vertèbres portant l'*Actipore*

VPB : vertèbres portant le *BAK*

VBT : vertèbres de la brebis témoin

Vs : *versus*

Tableau 4. e. Probabilité (p) de la comparaison par le test t de student des moyennes de DO des L2, L3, L4 et L5 pour l'ensemble de l'étude. (pour la représentation graphique de ces moyennes, voir figure 4.12).

Résultats du test t de student pour l'ensemble de l'étude				
Groupes	L 2	L3	L4	L5
VPA vs VBT	0,9	0,1	0,8	0,8
VPB vs VBT	0,2	0,6	0,2	0,2
VPA vs VPB	0,2	0,1	0,4	0,4

VPA : vertèbres portant l'*Actipore*

VPB : vertèbres portant le *BAK*

VBT : vertèbres de la brebis témoin

L2, L3, L4 et L5 : vertèbres lombaires

Vs : versus

Tableau 4. f. Probabilité (p) de la comparaison par le test t de student des moyennes de DO des L2, L3, L4 et L5 à 3 mois postopératoire. (pour la représentation graphique de ces moyennes, voir figure 4. 13).

Résultats du test t de student à 3 mois				
Groupes	L 2	L3	L4	L5
VPA vs VBT	0,6	0,9	0,27	0,13
VPB vs VBT	0,02*	0,02*	0,07	0,04*
VPA vs VPB	0,03*	0,07	0,5	0,7

* La différence entre les deux groupes est statistiquement significative ($p \leq 0,05$).

VPA : vertèbres portant l'*Actipore*

VPB : vertèbres portant le *BAK*

VBT : vertèbres de la brebis témoin

L2, L3, L4 et L5 : vertèbres lombaires

Vs : versus

Tableau 4. g. Probabilité (p) de la comparaison par le test t de student des moyennes de DO des L2, L3, L4 et L5 à 6 mois postopératoire. (pour la représentation graphique de ces moyennes, voir figure 4. 14).

Résultats du test t de student à 6 mois				
Groupes	L 2	L3	L4	L5
VPA vs VBT	0,5	0,3	0,62	0,1
VPB vs VBT	0,5	0,17	0,92	0,6
VPA vs VPB	0,97	0,86	0,75	0,4

VPA : vertèbres portant l'*Actipore*

VPB : vertèbres portant le *BAK*

VBT : vertèbres de la brebis témoin

L2, L3, L4 et L5 : vertèbres lombaires

Vs : versus

Tableau 4. h. Probabilité (p) de la comparaison par le test t de student des moyennes de DO des L2, L3, L4 et L5 à 12 mois postopératoire. (pour la représentation graphique de ces moyennes, voir figure 4. 15).

Résultats du test t de student à 12 mois				
Groupes	L 2	L3	L4	L5
VPA vs VBT	0,04 [*]	0,01 ^{**}	0,5	0,24
VPB vs VBT	0,8	0,23	0,17	0,16
VPA vs VPB	0,7	0,98	0,7	0,95

^{*} La différence entre les deux groupes est statistiquement significative ($p \leq 0,05$).

^{**} La différence entre les deux groupes est statistiquement très significative ($p \leq 0,01$).

VPA : vertèbres portant l'*Actipore*

VPB : vertèbres portant le *BAK*

VBT : vertèbres de la brebis témoin

L2, L3, L4 et L5 : vertèbres lombaires

Vs : versus

Tableau 4. i. Probabilité (p) de la comparaison par le test t de student des moyennes de DO des VPA, VPB et de VBT par niveau de coupe pour l'ensemble de l'étude. (pour la représentation graphique de ces moyennes, voir figure 4. 16).

Pour l'ensemble de l'étude			
Groupes	Coupes 1	Coupes 2	Coupes 3
VPA vs VBT	0,02 [*]	0,01 ^{**}	0,01 ^{**}
VPB vs VBT	0,0005 ^{**}	0,7	0,7
VPA vs VPB	0,1	0,1	0,22

* La différence entre les deux groupes est statistiquement significative ($p \leq 0,05$).

** La différence entre les deux groupes est statistiquement très significative ($p \leq 0,01$).

VPA : vertèbres portant l'*Actipore*

VPB : vertèbres portant le *BAK*

VBT : vertèbres de la brebis témoin

Vs : versus

Tableau 4. j. Probabilité (p) de la comparaison par le test t de student des moyennes de DO des VPA, VPB et de VBT par niveau de coupe à 3 mois post-opératoire. (pour la représentation graphique de ces moyennes, voir figure 4. 17).

À 3 mois			
Groupes	Coupes 1	Coupes 2	Coupes 3
VPA vs VBT	0,01 ^{**}	0,83	0,97
VPB vs VBT	0,00001 ^{**}	0,02 [*]	0,11
VPA vs VPB	0,06	0,04 [*]	0,1

* La différence entre les deux groupes est statistiquement significative ($p \leq 0,05$).

** La différence entre les deux groupes est statistiquement très significative ($p \leq 0,01$).

VPA : vertèbres portant l'*Actipore*

VPB : vertèbres portant le *BAK*

VBT : vertèbres de la brebis témoin

Vs : versus

Tableau 4. k. Probabilité (p) de la comparaison par le test t de student des moyennes de DO des VPA, VPB et de VBT par niveau de coupe à 6 mois post-opératoire. (pour la représentation graphique de ces moyennes, voir figure 4. 18).

À 6 mois			
Groupes	Coupes 1	Coupes 2	Coupes 3
VPA vs VBT	0,77	0,00001 ^{**}	0,002 ^{**}
VPB vs VBT	0,09	0,002 ^{**}	0,002 ^{**}
VPA vs VPB	0,14	1	0,5

^{**} La différence entre les deux groupes est statistiquement très significative ($p \leq 0,01$).

VPA : vertèbres portant l'*Actipore*

VPB : vertèbres portant le *BAK*

VBT : vertèbres de la brebis témoin

Vs : versus

Tableau 4. L. Probabilité (p) de la comparaison par le test t de student des moyennes de DO des VPA, VPB et de VBT par niveau de coupe à 12 mois post-opératoire. (pour la représentation graphique de ces moyennes, voir figure 4. 19).

À 12 mois			
Groupes	Coupes 1	Coupes 2	Coupes 3
VPA vs VBT	0,95	0,01**	0,0003**
VPB vs VBT	0,83	0,1	0,04*
VPA vs VPB	0,85	0,7	1

* La différence entre les deux groupes est statistiquement significative ($p \leq 0,05$).

** La différence entre les deux groupes est statistiquement très significative ($p \leq 0,01$).

VPA : vertèbres portant l'*Actipore*

VPB : vertèbres portant le *BAK*

VBT : vertèbres de la brebis témoin

Tableau 4. m. Table de distribution de la présence ou de l'absence de fusion avec l'os pour chaque type d'implant à 3 mois postopératoire. Données issues de l'examen macroscopique des coupes histologiques.

Groupes	Actipore	BAK
Fusion os-implant	5 (83,3%))	0 (0%)
Tissu mou péri-implant	1 (16,6%)	6 (100%)
P=0,05 (test de Fisher Exact)*		

*La différence entre les deux groupes (*Actipore* et *BAK*) est statistiquement significative.

Tableau 4. n. Table de distribution de la présence ou de l'absence de fusion avec l'os pour chaque type d'implant à 6 mois postopératoire. Données issues de l'examen macroscopique des coupes histologiques.

Groupes	Actipore	BAK
Fusion os-implant	6 (100%))	0 (0%)
Tissu mou péri-implant	0 (0%)	6 (100%))
P=0,01 (test de Fisher Exact) **		

**La différence entre les deux groupes (*Actipore* et *BAK*) est statistiquement très significative.

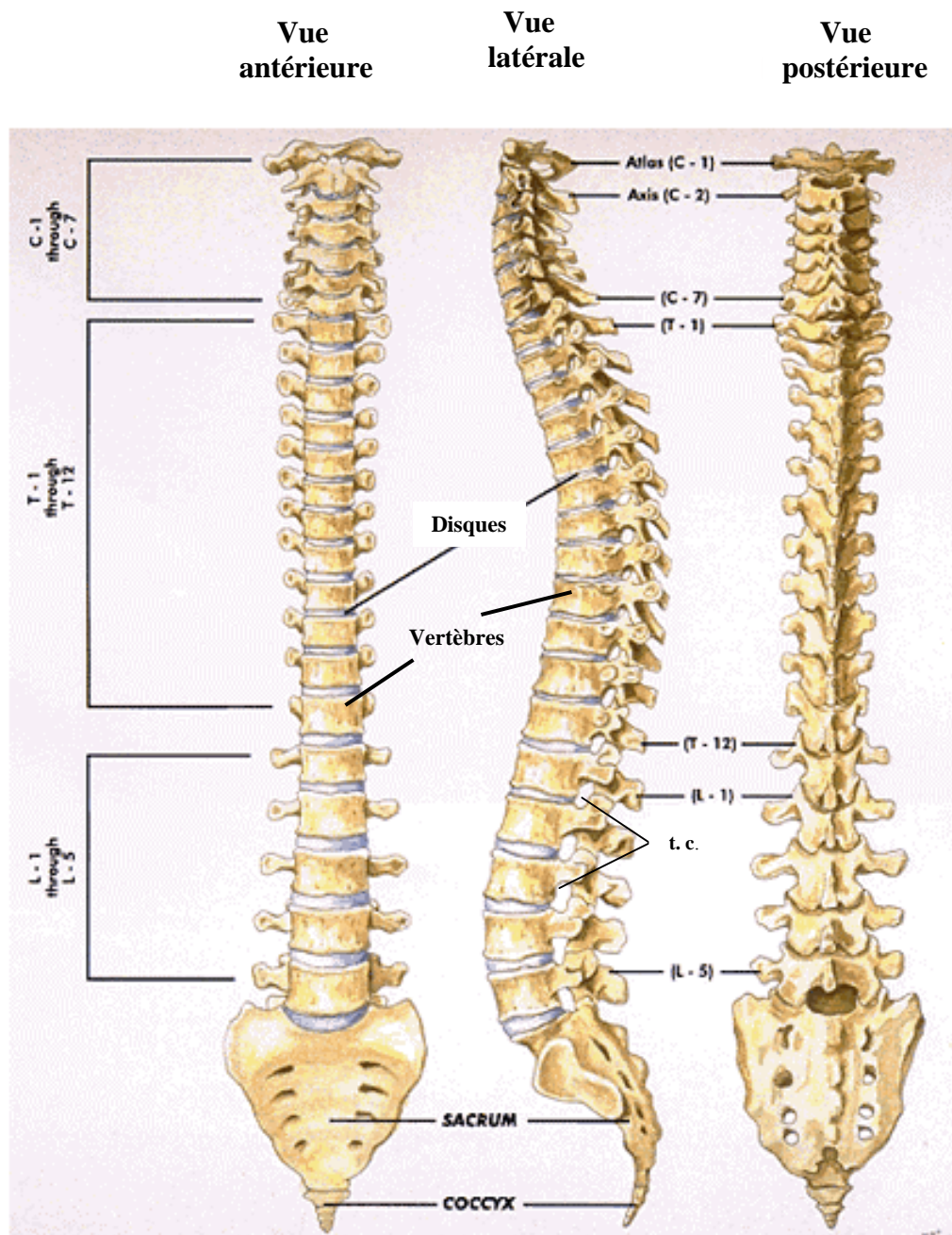
Tableau 4. o. Table de distribution de la présence ou de l'absence de fusion avec l'os pour chaque type d'implant à 12 mois postopératoire. Données issues de l'examen macroscopique des coupes histologiques.

Groupes	Actipore	BAK
Fusion os-implant	4 (100%)	3 (75%)
Tissu mou péri-implant	0 (0%)	1 (25%)
P=1 (test de Fisher Exact)		

ANNEXE II

FIGURES ET LÉGENDES

La légende est placée en bas de la figure qu'elle identifie. Toutefois au niveau des figures s'étendant sur plus d'une page, elle est placée sur la première page de la figure.



t. c (trous de conjugaison)

Figure 1. 1. La colonne vertébrale (rachis) humaine vue de face, de profil et de dos.

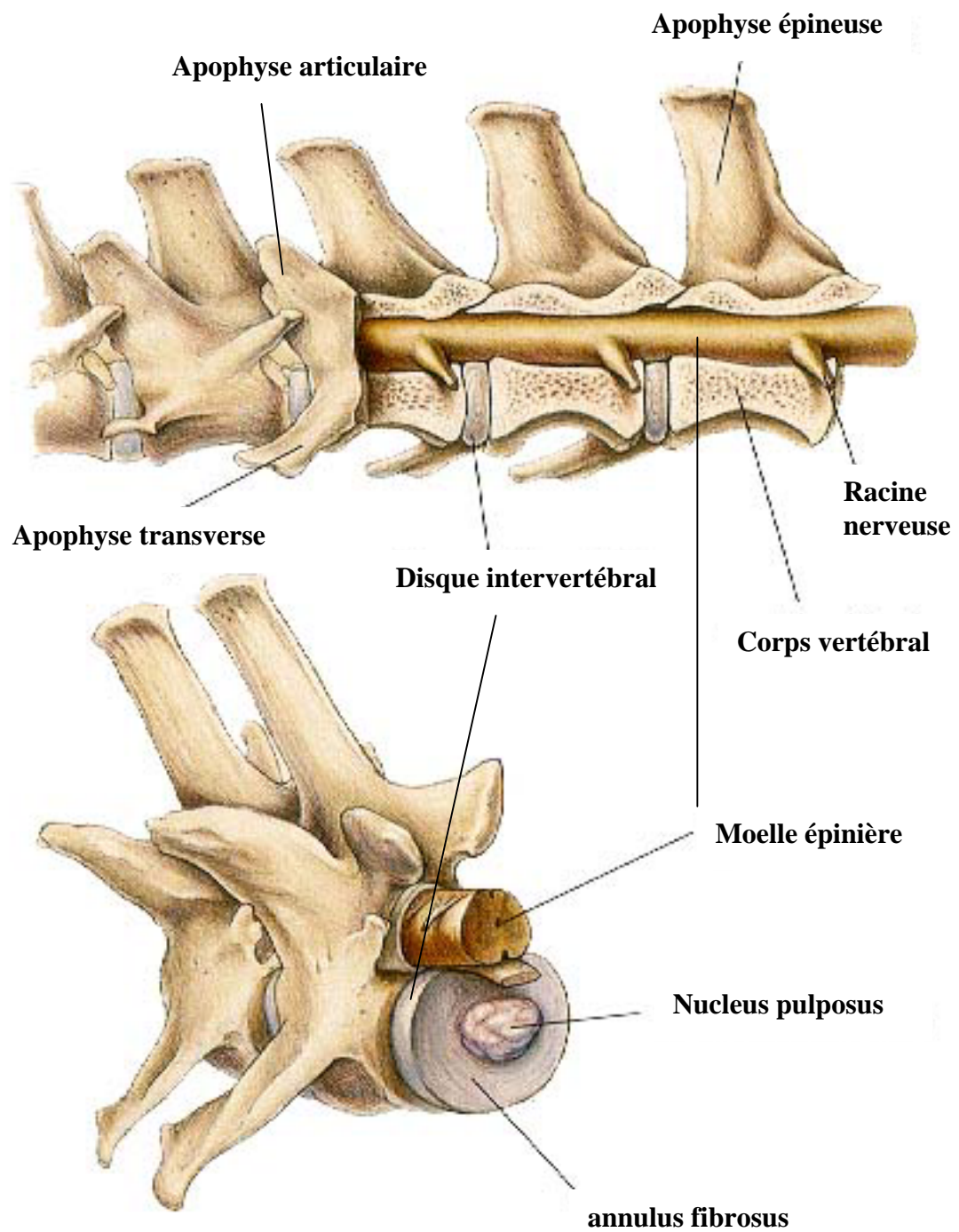


Figure 1. 2. Représentation schématique des différentes structures anatomiques composant le rachis.

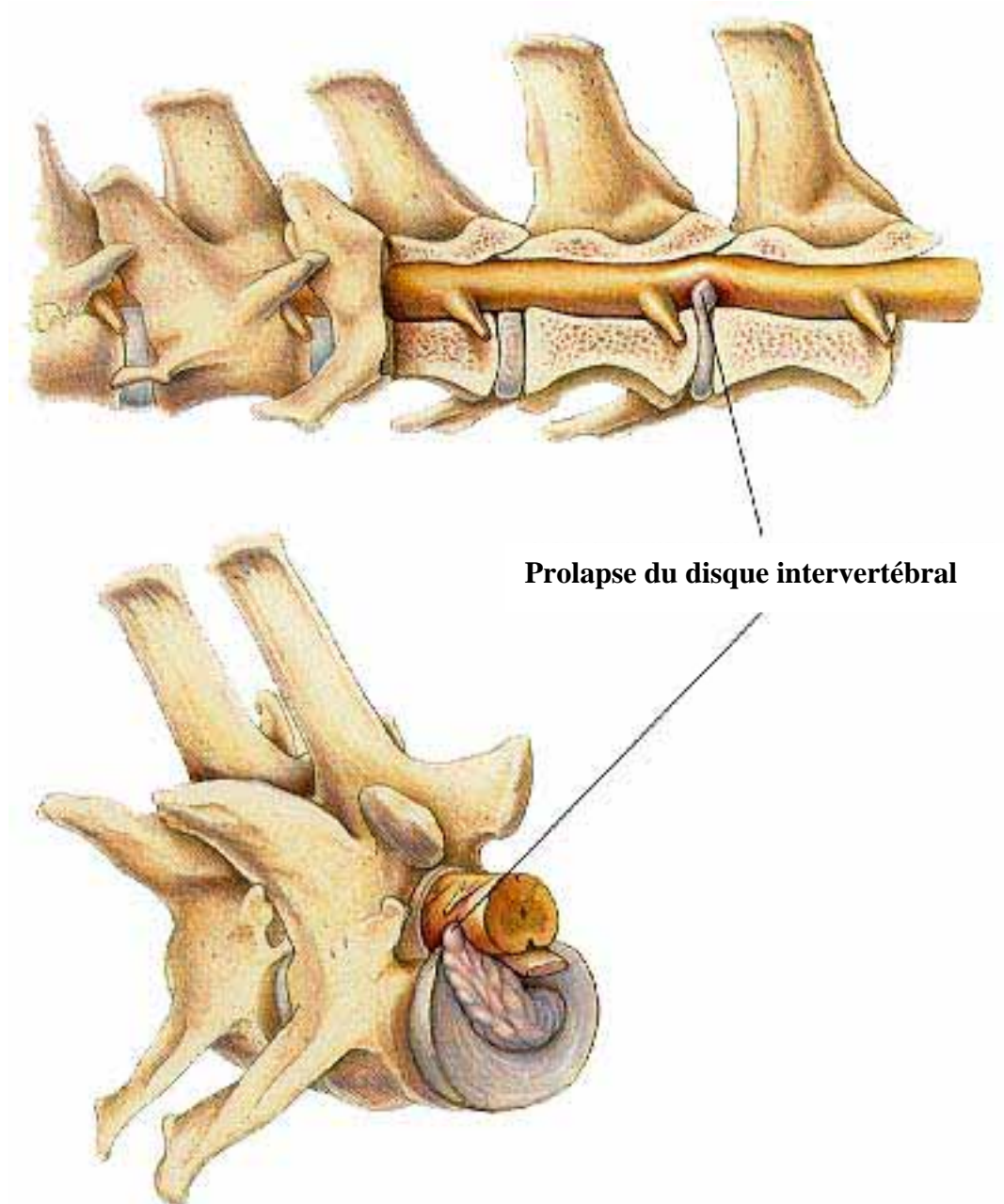


Figure 1. 3a. Représentation schématique d'une hernie discale s'appuyant sur la moelle épinière.

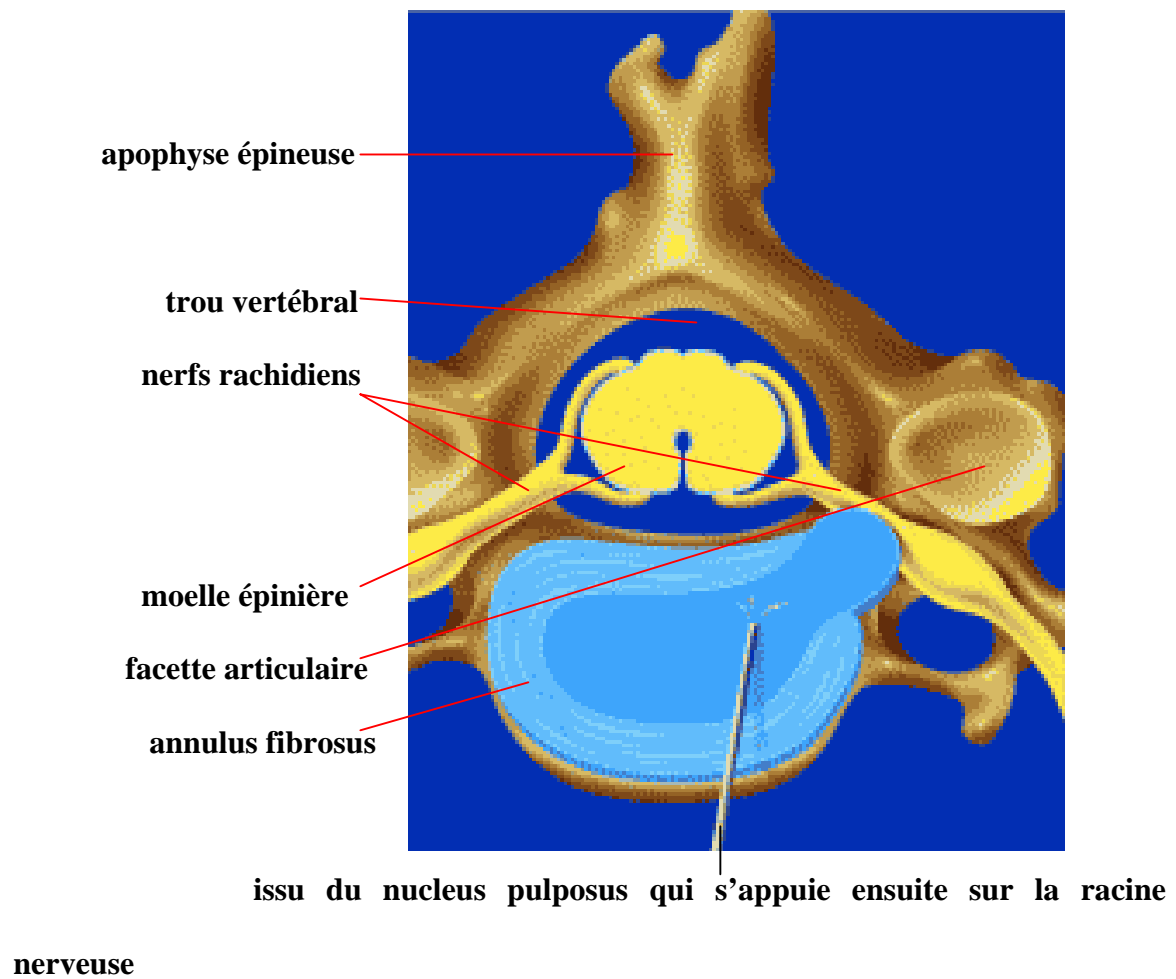
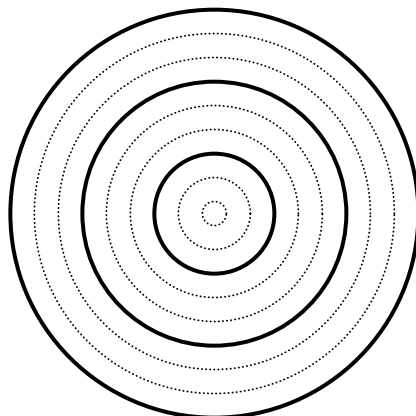


Figure 1. 3b. Représentation schématique d'une coupe transversale du rachis avec une hernie discale s'appuyant sur la racine nerveuse.



Figure 1. 4. Photographie de la cage de fusion *Actipore*.



Ø (diamètre de l'actipore) : 12mm.

L'épaisseur de chaque section est de 4mm (2x2 sur le Ø)

Chaque sous-section est le 4/3 de la section

Figure 2. 1. Représentation schématique de la coupe transversale de l'*Actipore* présentant les différentes régions où ont été quantifiées les concentrations du nickel et du titane présentées au tableau 2. d.

A	C	E	F	H	I	J	L
B		D		G		K	

Figure 2. 2. Représentation schématique de la manière dont a été divisé l'*Actipore* pour l'étude de la distribution des pores selon leur diamètre moyen d'une part, et d'autre part, selon leur nombre.

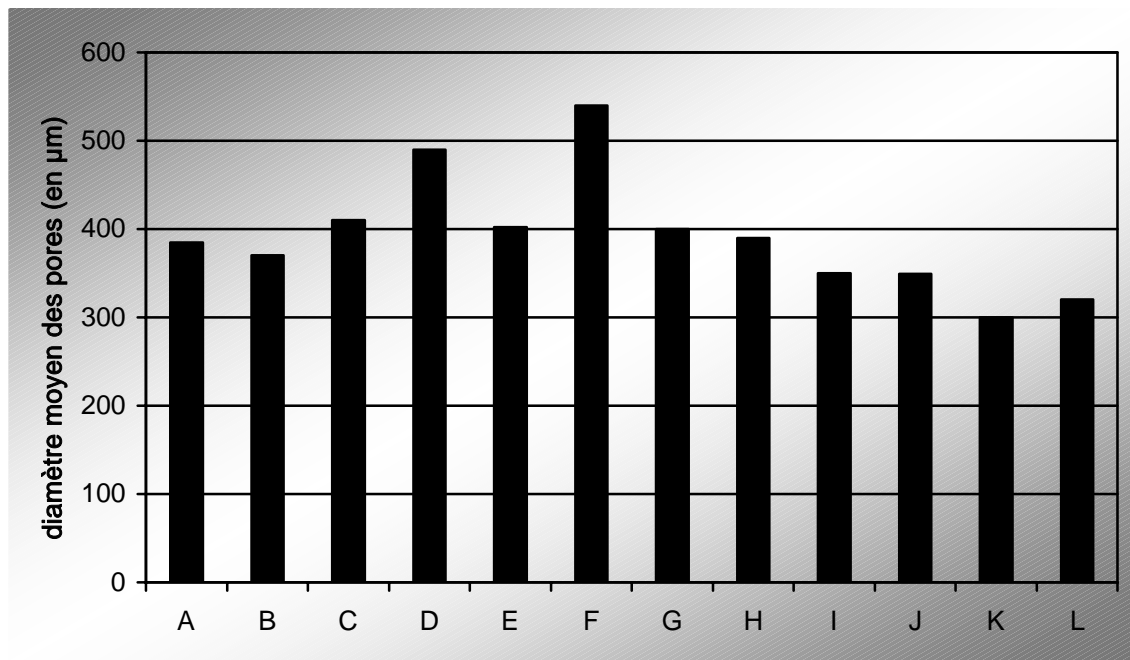


Figure 2. 3. Représentation graphique de la distribution des pores le long de l'*Actipore* selon leur diamètre moyen.

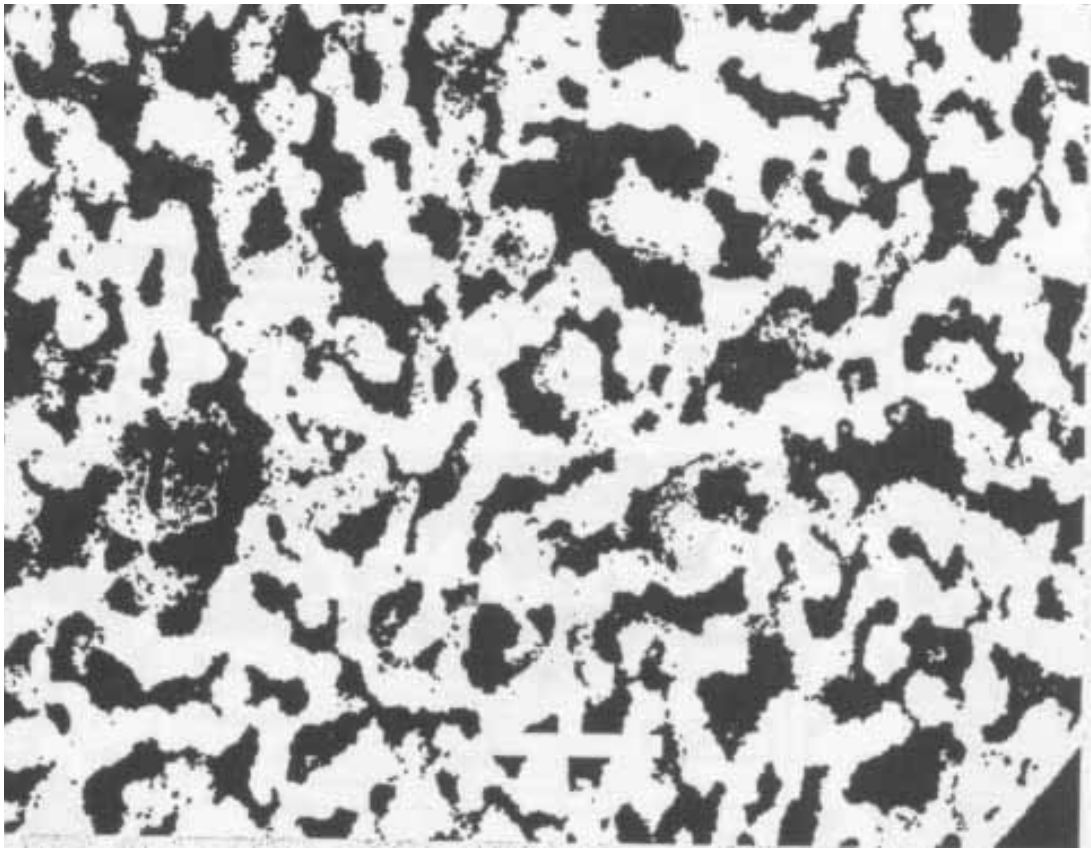


Figure 2. 4. Traitement de l'image obtenue avec le MEB à l'aide du système informatique d'analyse d'image, le Matrox Inspector™ version 2. 1 afin d'observer et de quantifier les différentes phases (métal en gris et la porosité en noir) de la structure de l'*Actipore*.

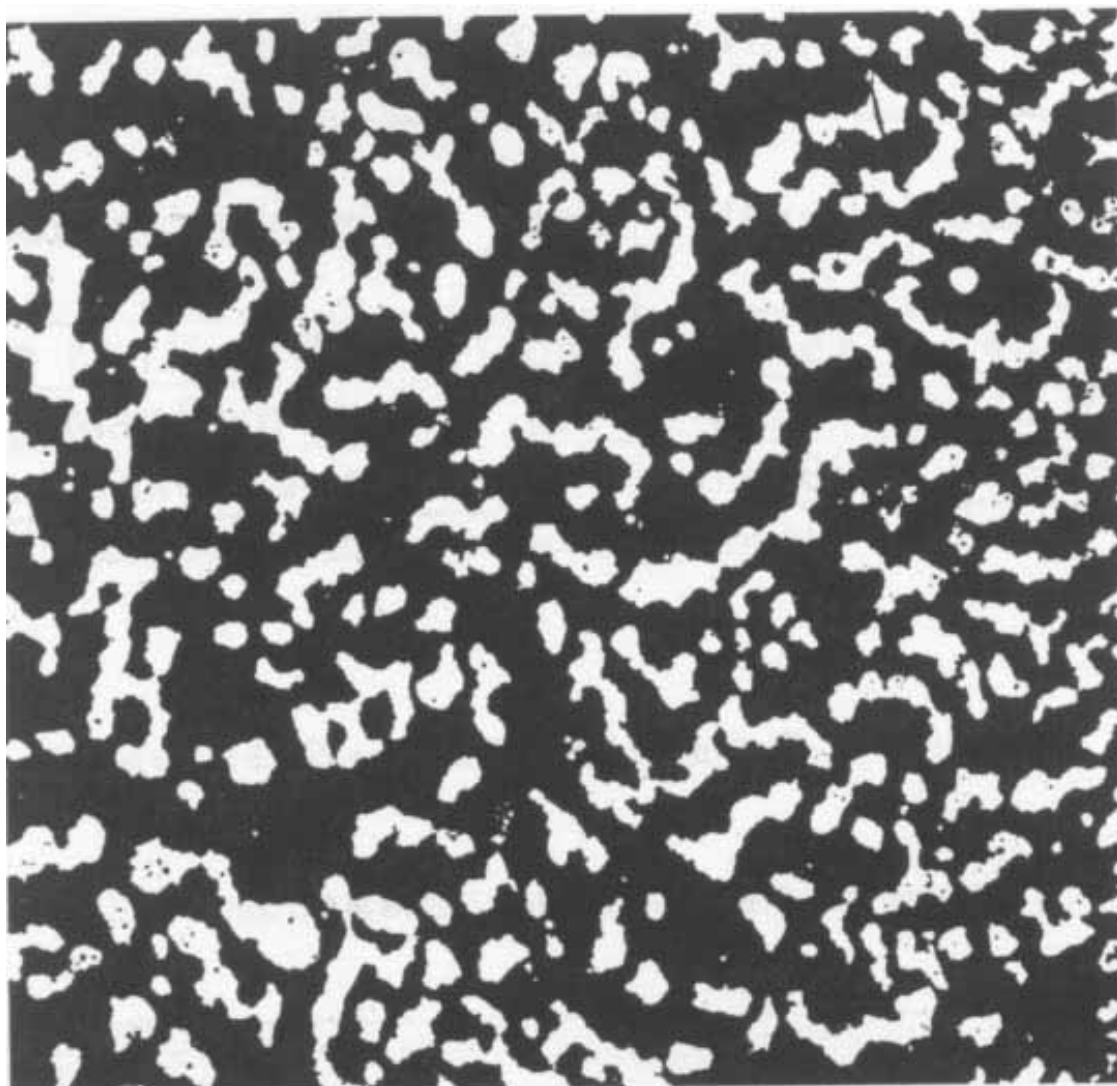


Figure 2. 5. Traitement de l'image obtenue avec le MEB à l'aide du système informatique d'analyse d'image, le Matrox Inspector™ version 2. 1 afin de mettre en évidence l'interconnexion des pores (en noir) de l'*Actipore*.

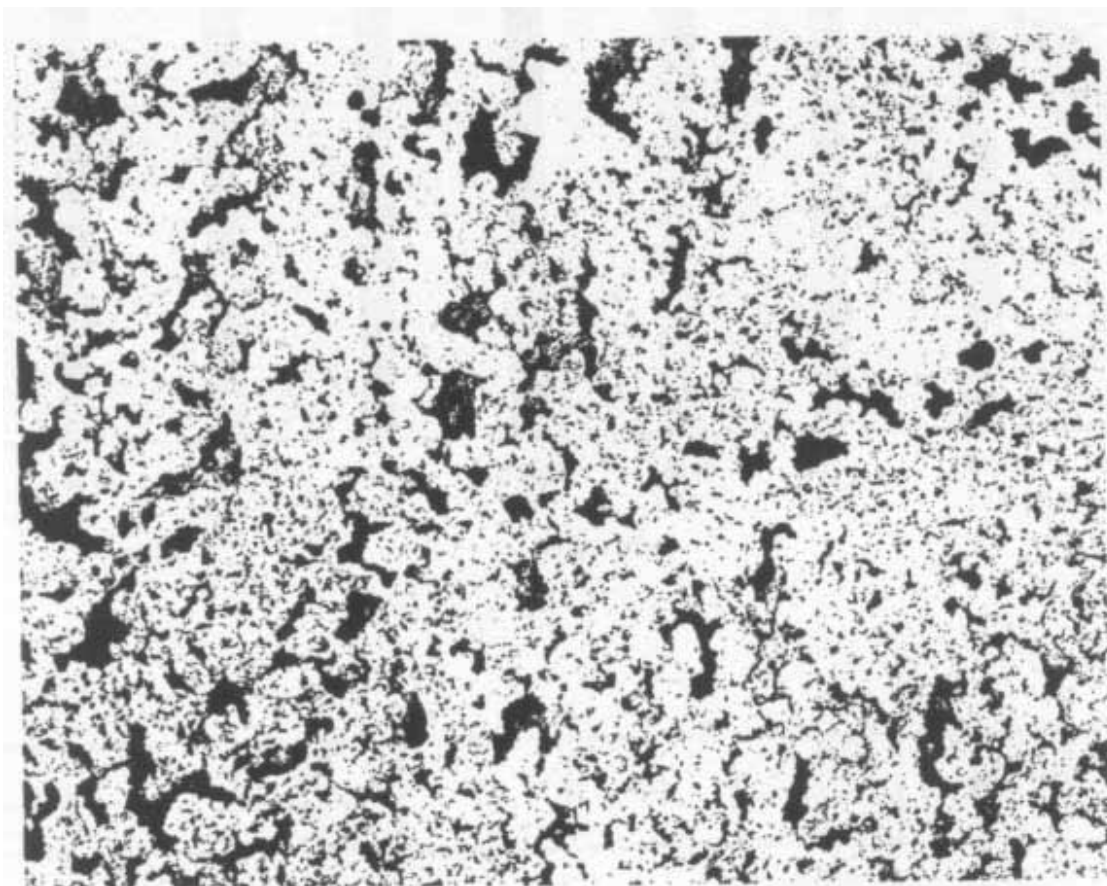


Figure 2. 6. Traitement de l'image obtenue avec le MEB à l'aide du système informatique d'analyse d'image, le Matrox Inspector™ version 2. 1 afin de mettre en évidence les micropores dans les parois interpores de l'*Actipore*.

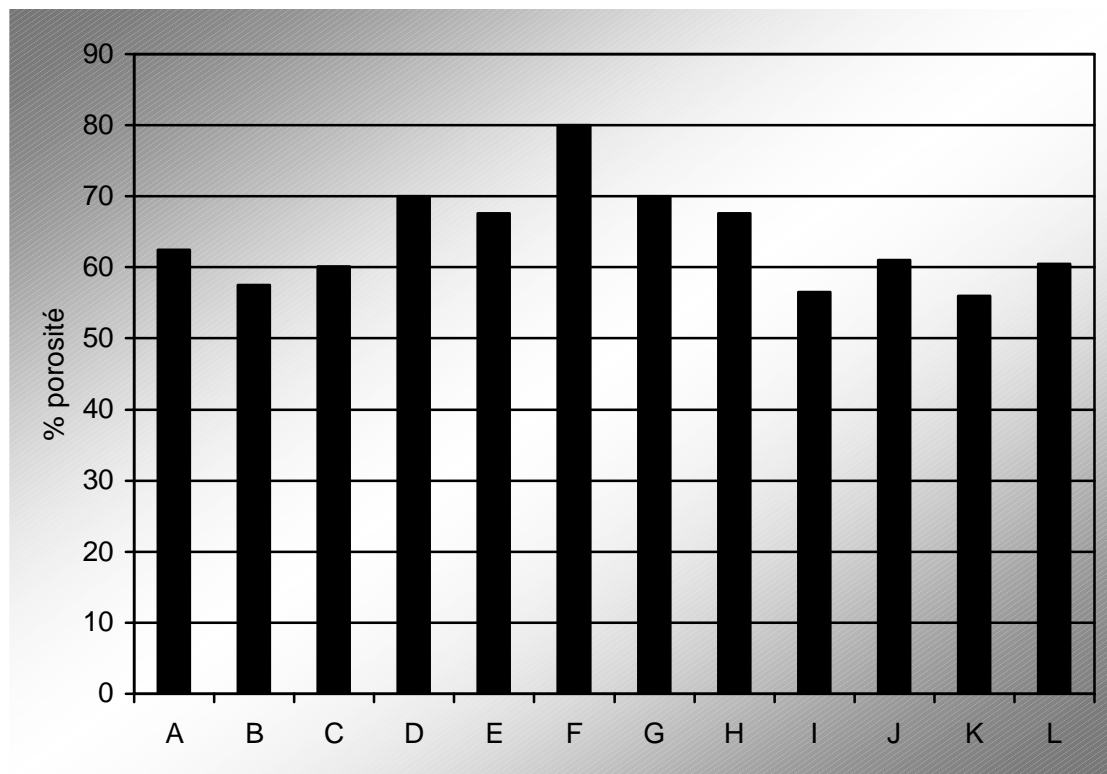


Figure 2. 7. Représentation graphique de la distribution de la porosité le long de l'Actipore (en %).

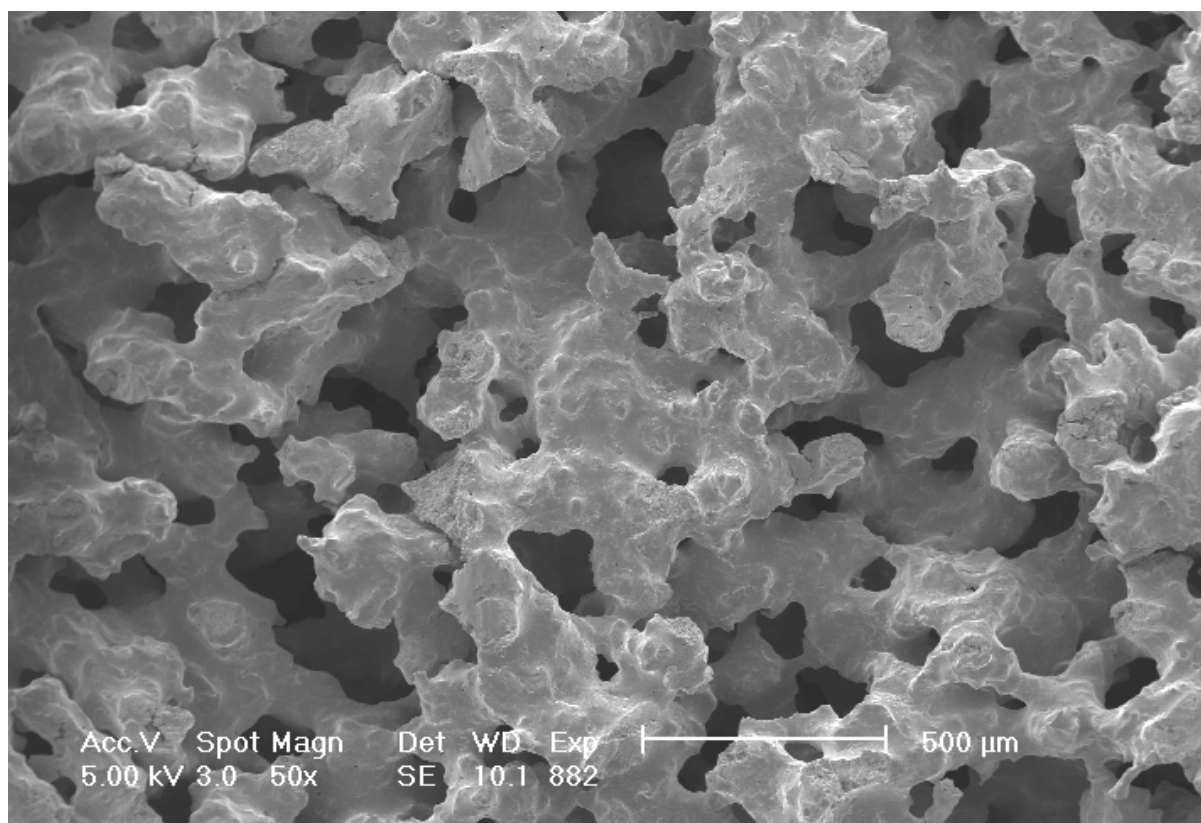


Figure 2. 8. Vue au microscope électronique de la structure poreuse de l'*Actipore*.

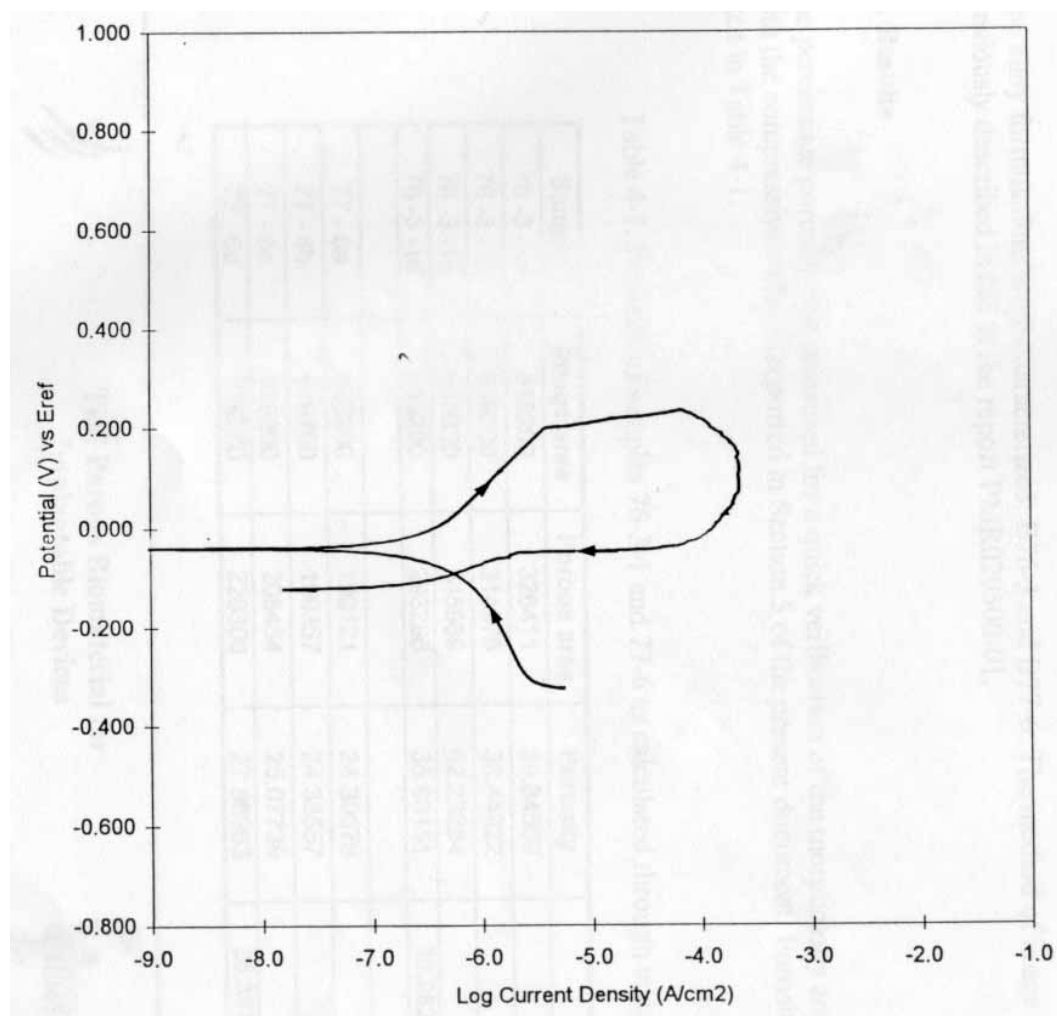
Courbe de polarisation potentiodynamique dans le PBS à 37 ° C

Figure 2. 9. Courbe de polarisation potentiodynamique. Représentation linéaire-logarithmique.

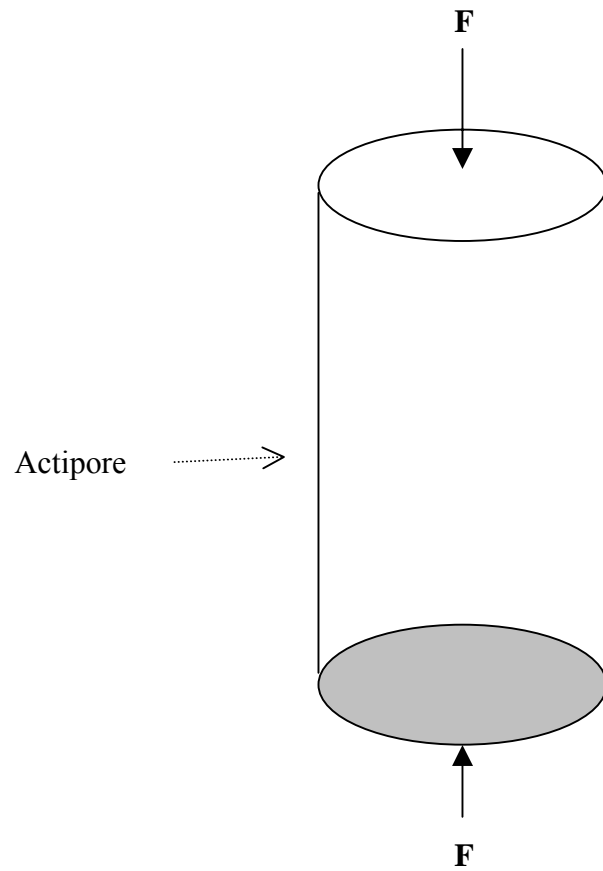


Figure 2. 10. Représentation schématique de la mise en charge de l'*Actipore* lors de l'essai de compression.

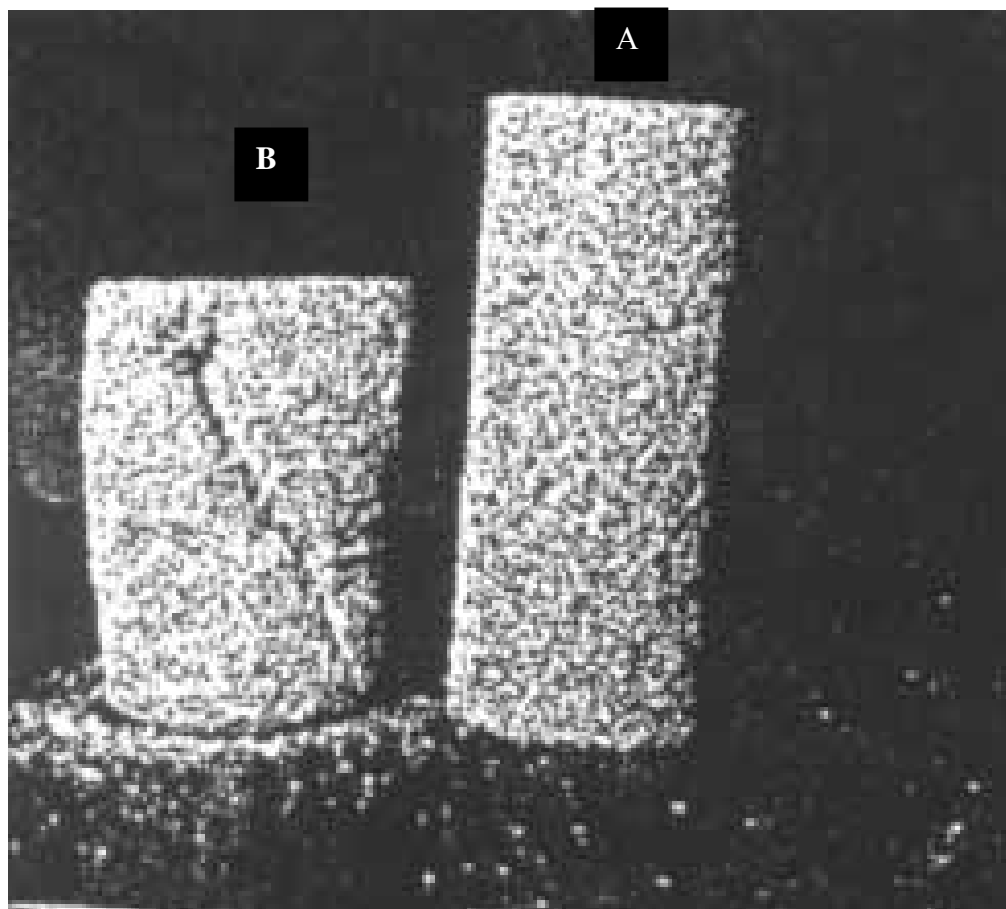


Figure 2. 11. Photographie de l'*Actipore* en essai de compression :

A : avant l'essai

B : après l'essai

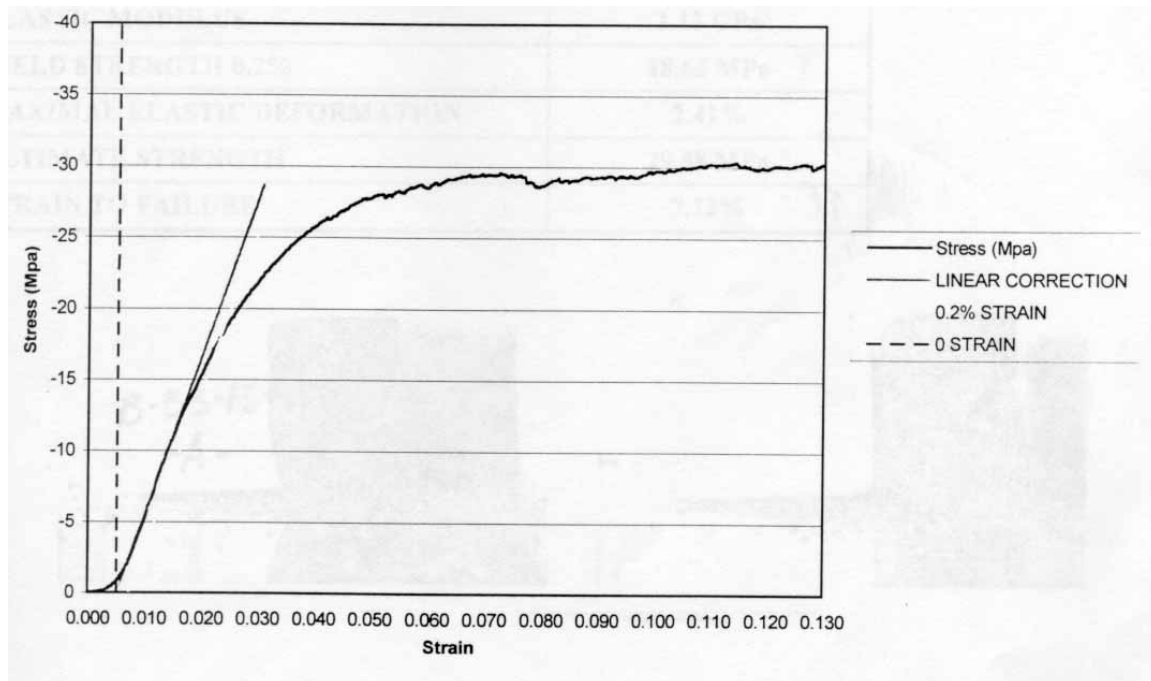


Figure 2. 12. Courbe de mise en charge de l'essai de compression de l'*Actipore*.

Strain : déformation (en %)

Stress(MPa) : contrainte (en MPa)

Linear correction : correction linéaire à 0,2% de la déformation plastique

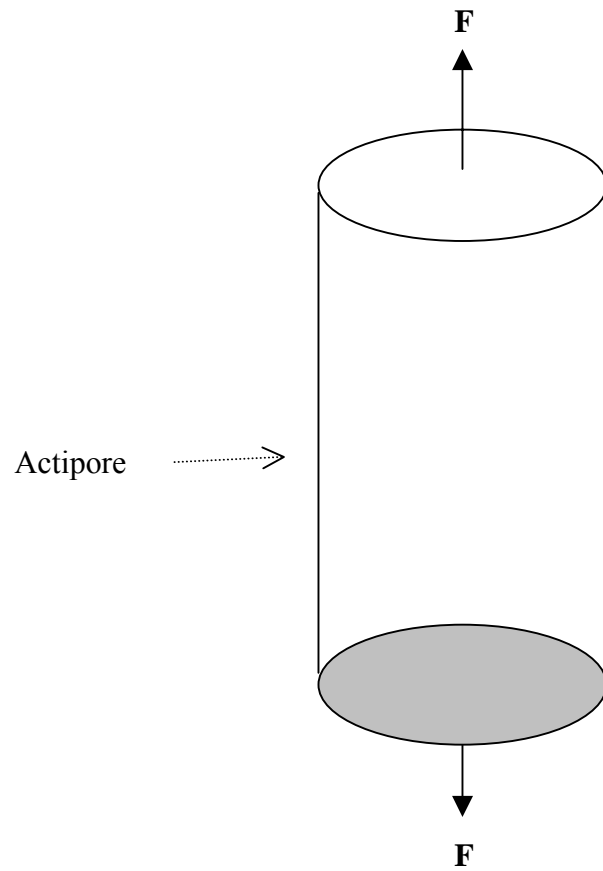


Figure 2. 13. Représentation schématique de la mise en charge de l'*Actipore* lors de l'essai de traction.

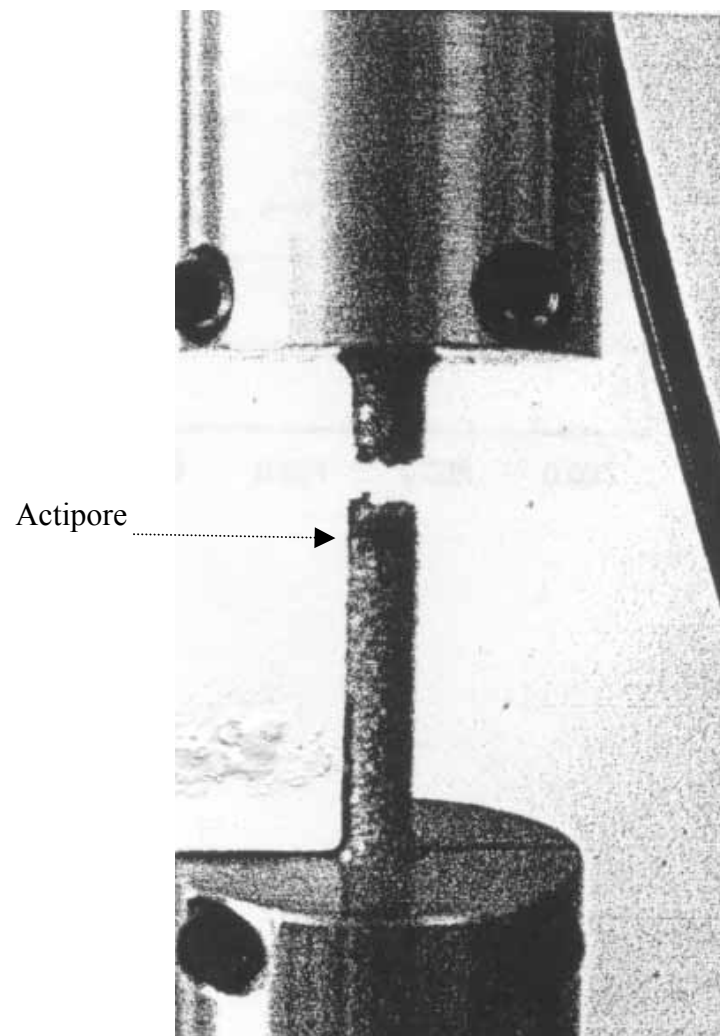


Figure 2. 14. Photographie de l'*Actipore* après l'essai de traction.

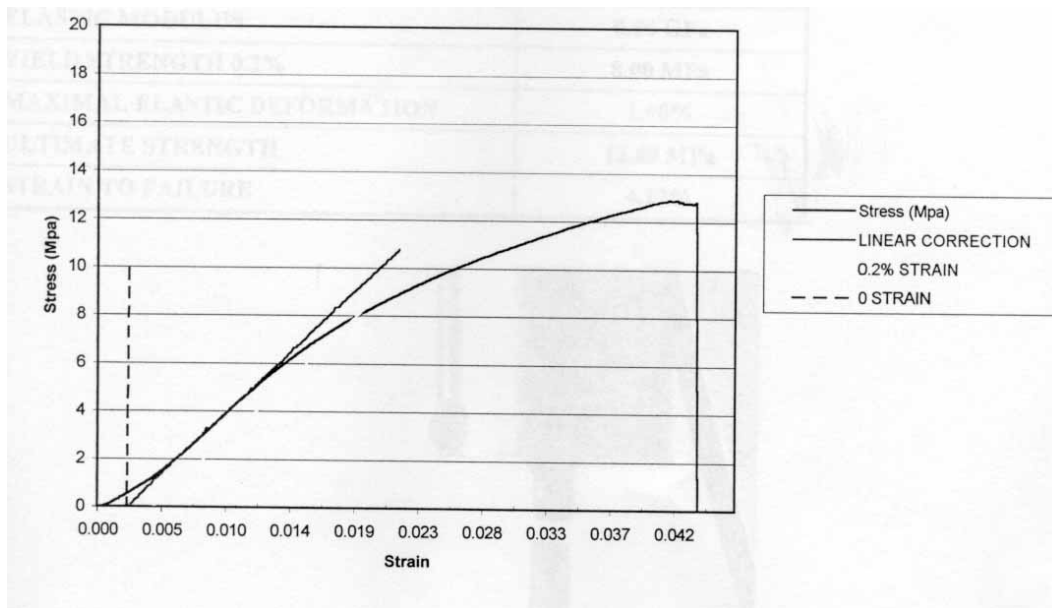


Figure 2. 15. Courbe de mise en charge de l'essai de traction de l'*Actipore*.

Strain : déformation (en %)

Stress(MPa) : fatigue (en MPa)

Linear correction : correction linéaire à 0,2% de la déformation plastique

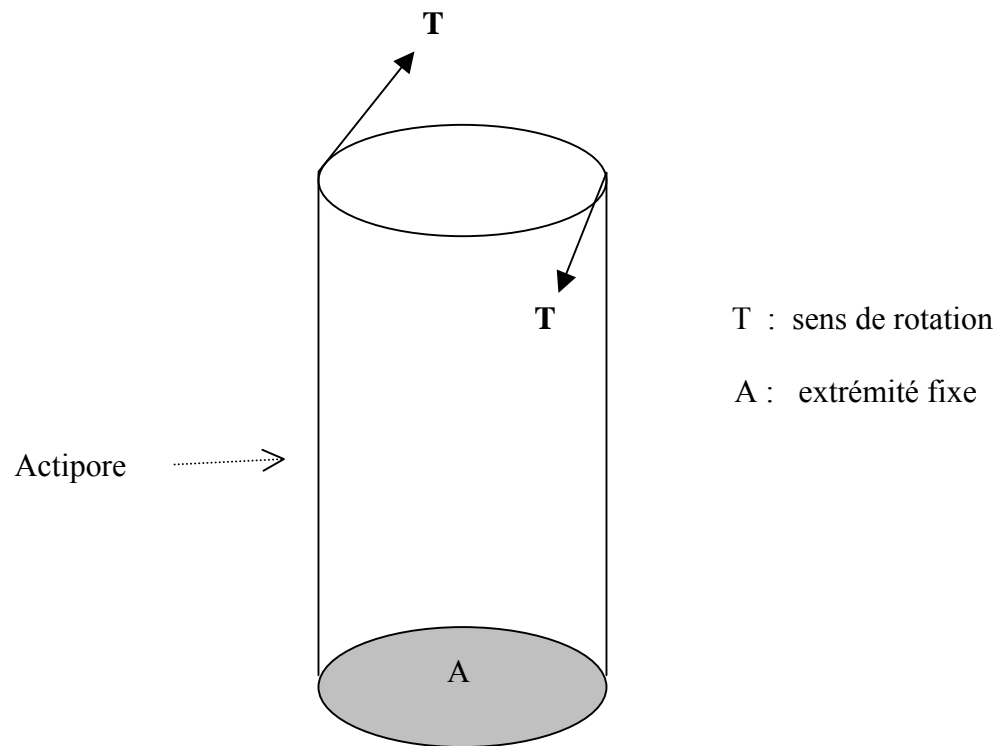


Figure 2. 16. Représentation schématique de la mise en charge de l'*Actipore* lors de l'essai de torsion.

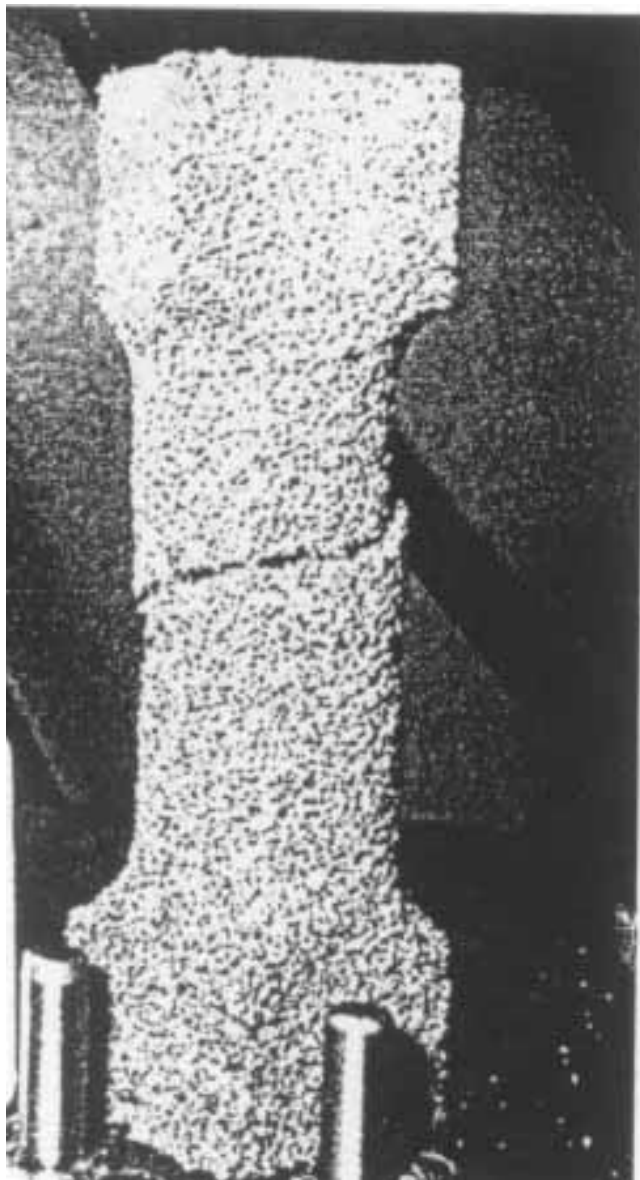


Figure 2. 17. Photographie de l'*Actipore* après l'essai de torsion.

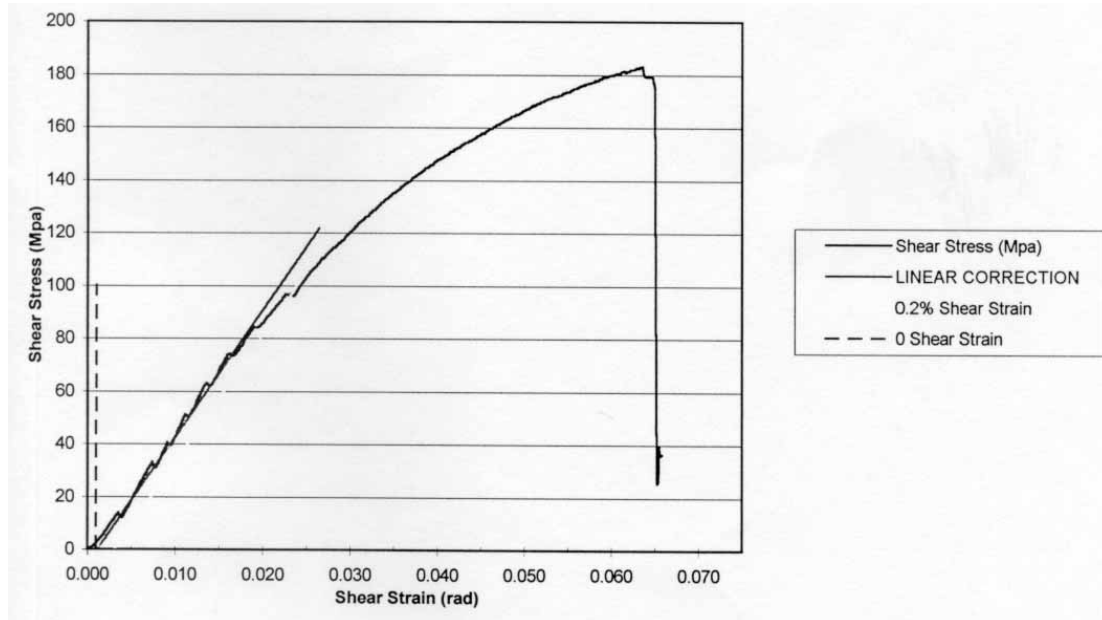


Figure 2. 18. Courbe de mise en charge de l'essai de torsion de l'Actipore.

Shear Strain : déformation (en rad)

Shear Stress(MPa) : fatigue (en MPa)

Linear correction : correction linéaire à 0,2% de la déformation plastique



Figure 3. 1. Photographie du *BAK*.

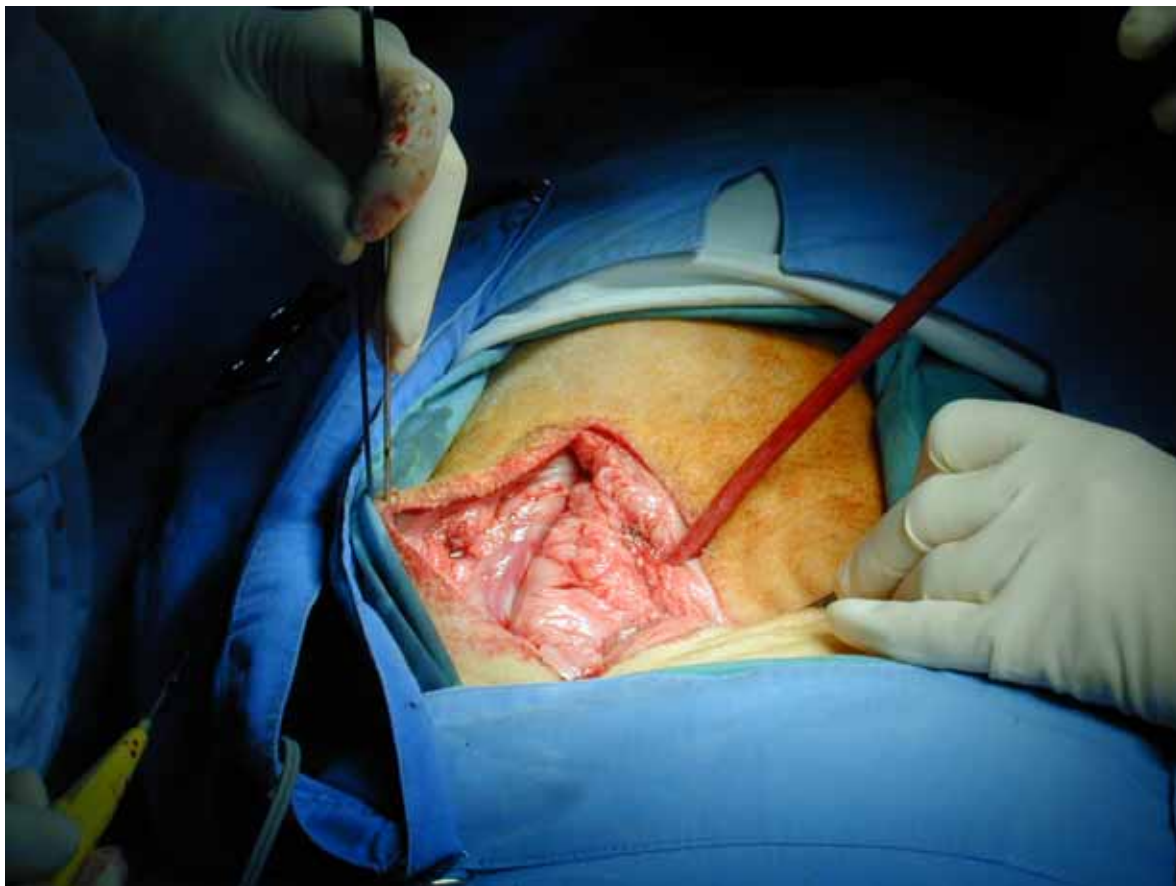


Figure 3. 2. Ouverture chirurgicale du flanc gauche au niveau des apophyses transverses pour exposer les muscles externes abdominaux.

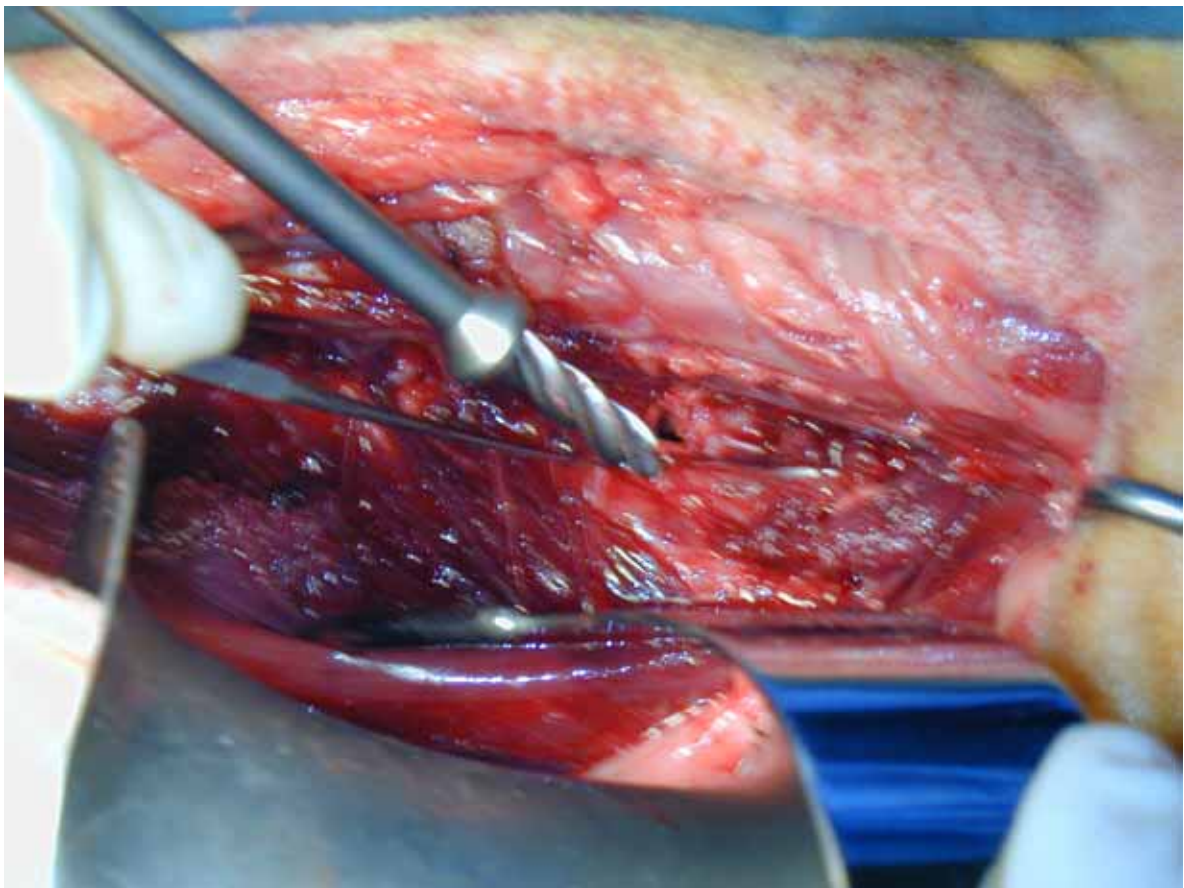


Figure 3. 3. Photographie de la perforation de l'espace intervertébral où seront insérés les implants.

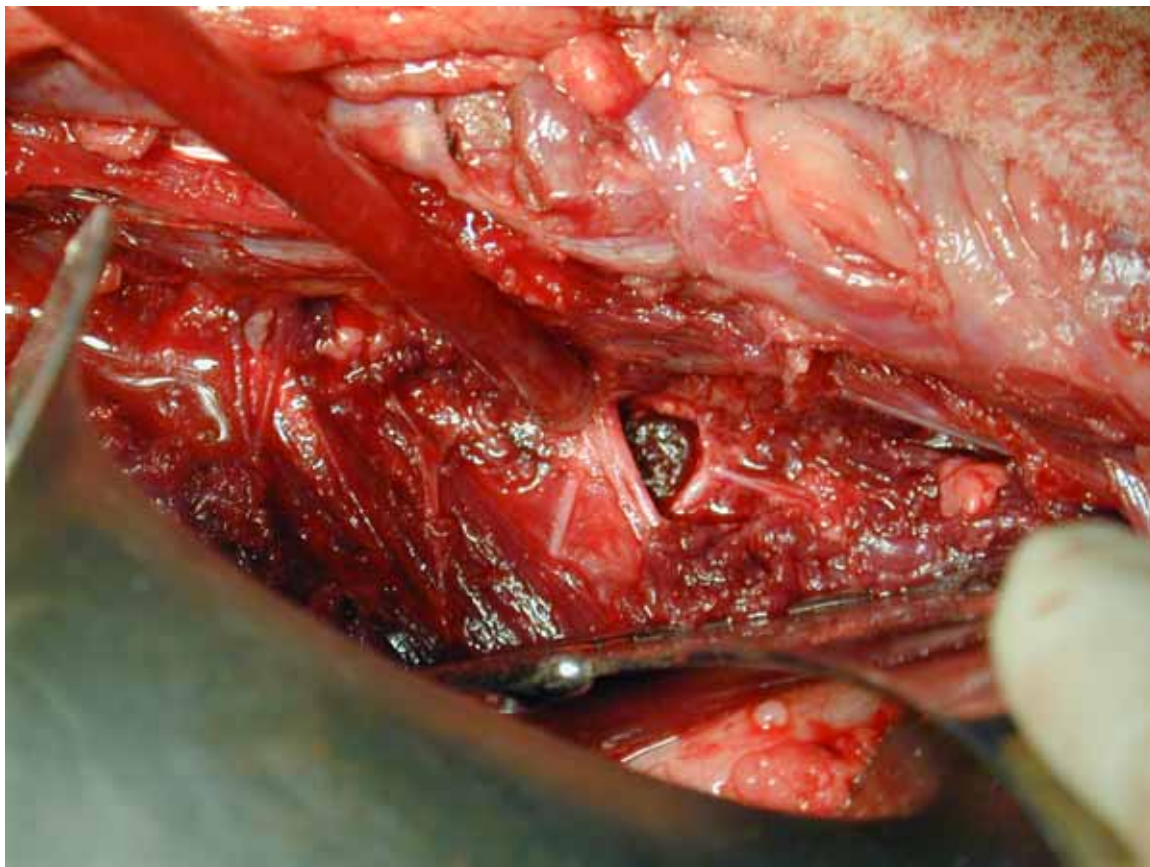


Figure 3. 4. Insertion en force de l'*Actipore*.

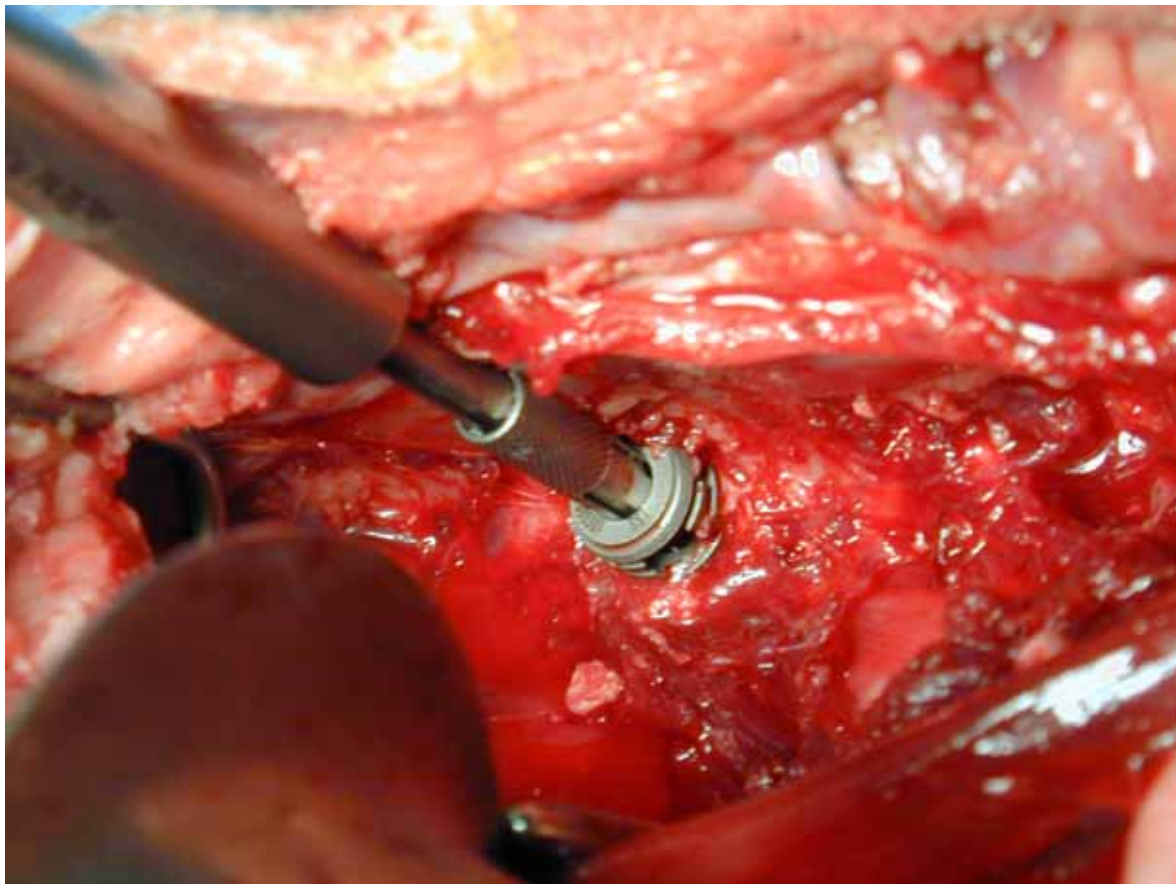


Figure 3. 5. Insertion du *BAK* par vissage dans la perforation intervertébrale.

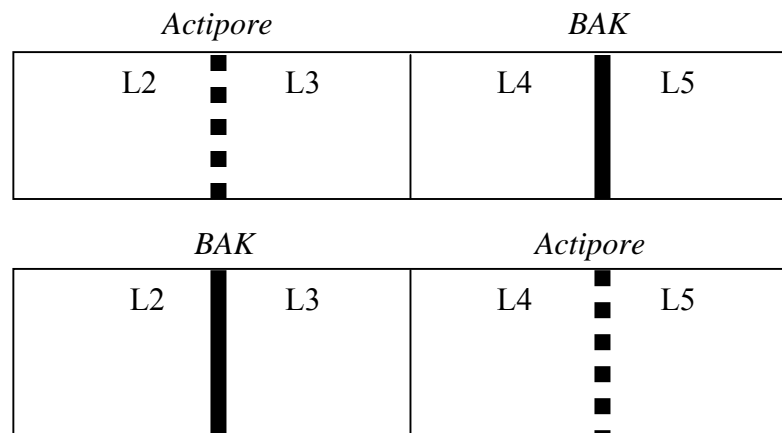


Figure 3. 6. Représentation schématique de la disposition des implants *BAK* et *Actipore* d'une brebis à l'autre aux niveaux intervertébraux L 2 - L3 et L4 - L5.

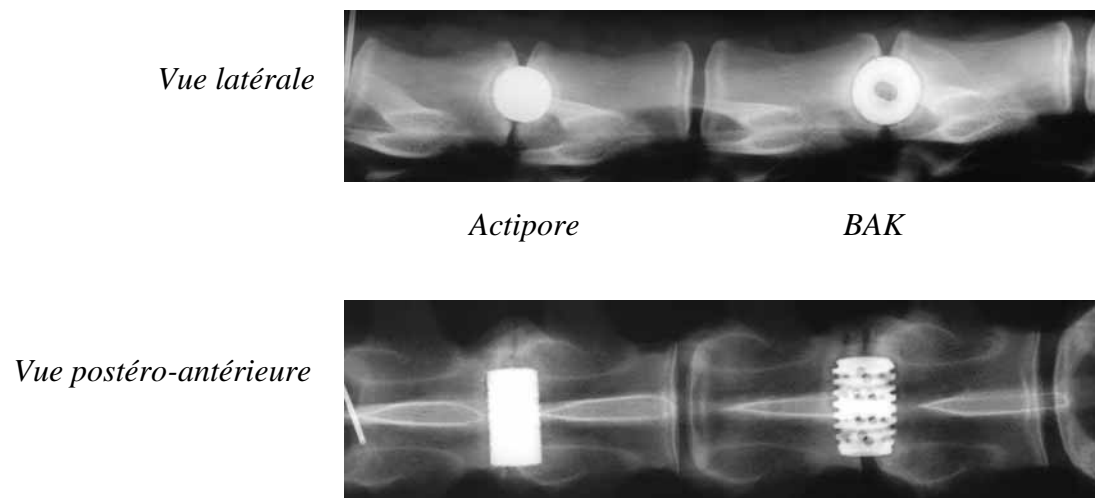


Figure 3. 7. Radiographies des colonnes lombaires portants les deux implants en vue latérale et postéro–antérieure.

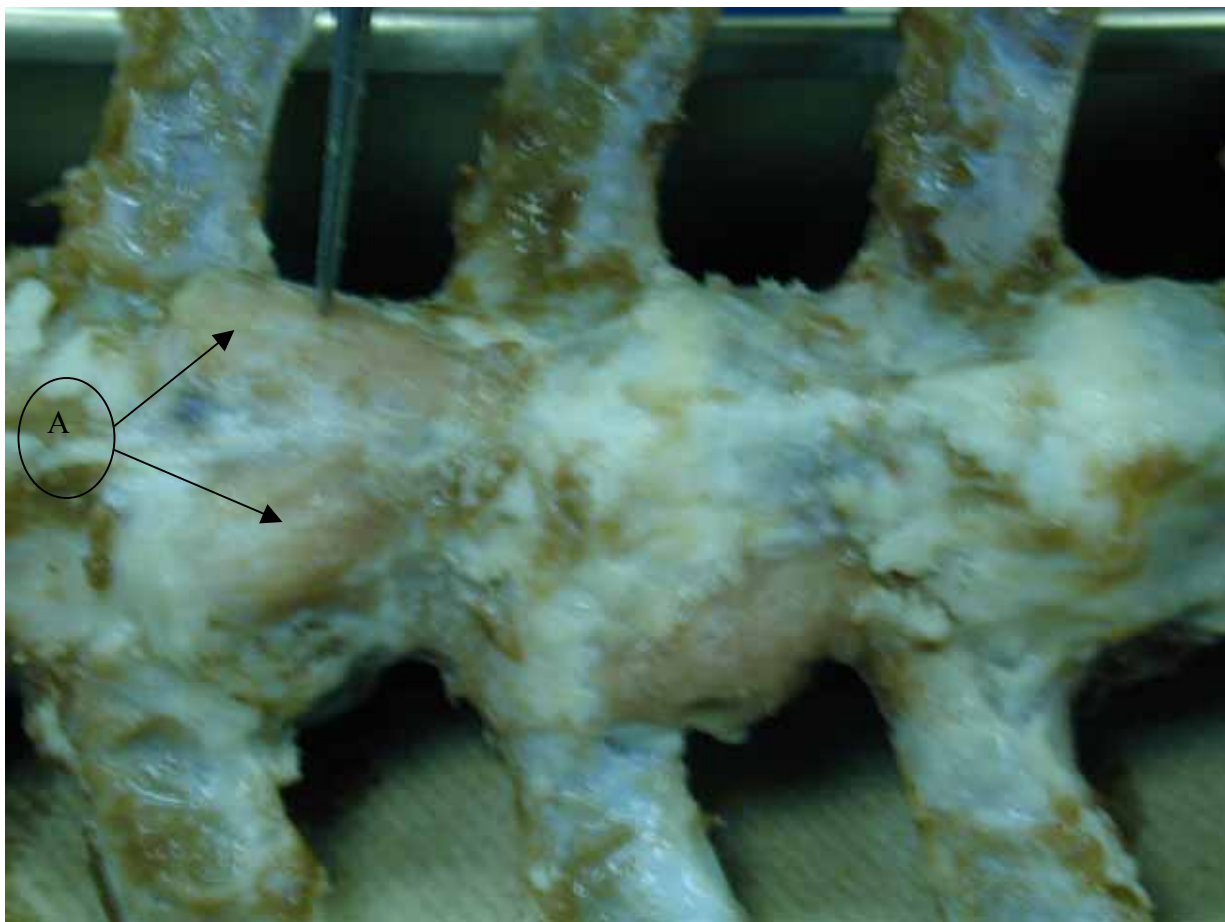


Figure 3. 8. Excroissances osseuses associées à une ostéosclérose péri-implant.

A : excroissances osseuses.

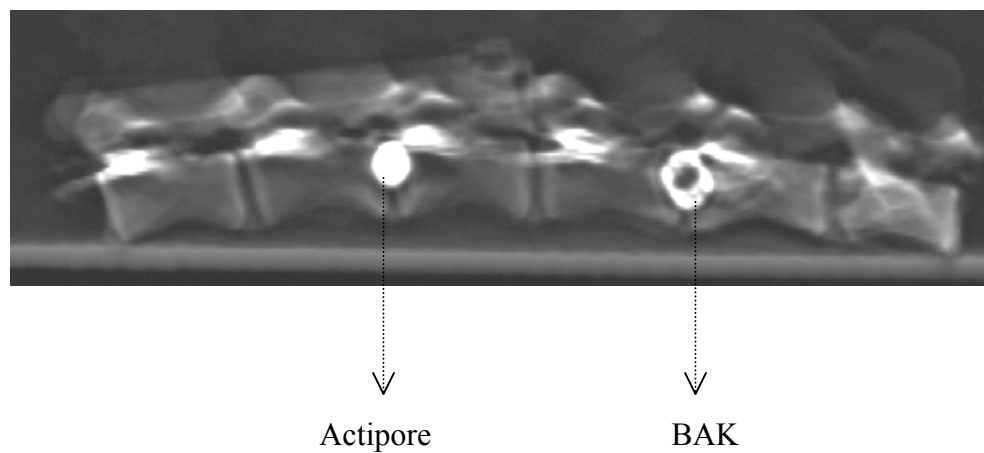


Figure 3. 9. Emplacement du rachis lombaire portant les deux implants dans le champ de CT.

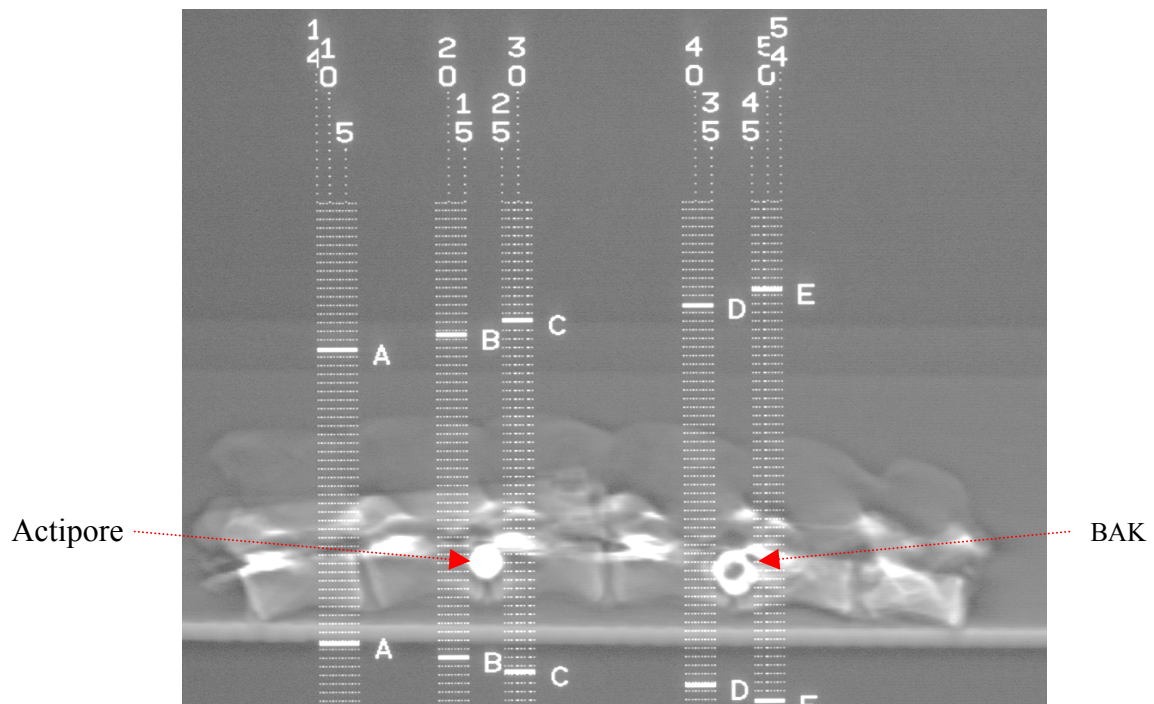


Figure 3. 10. Observation des sites choisis (B, C, D, E) pour réaliser des coupes CT autour des implants.

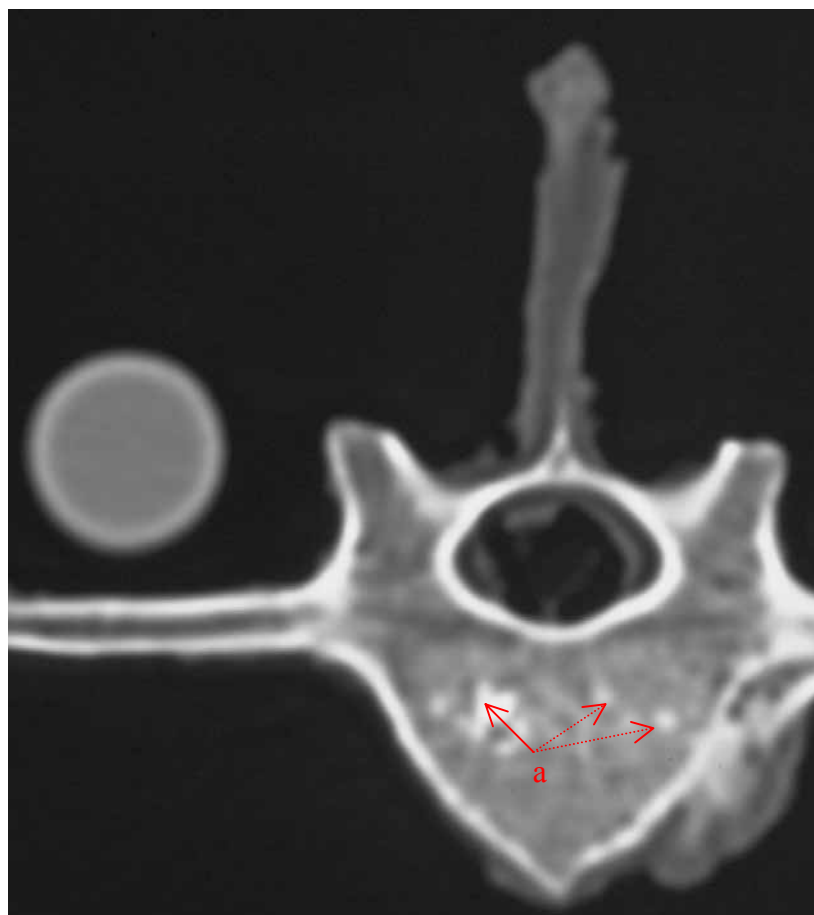


Figure 3. 11. Interférences observées au niveaux des coupes réalisées très près de l'implant.

a : vue des interférences émises par le métal au contact des rayons X.

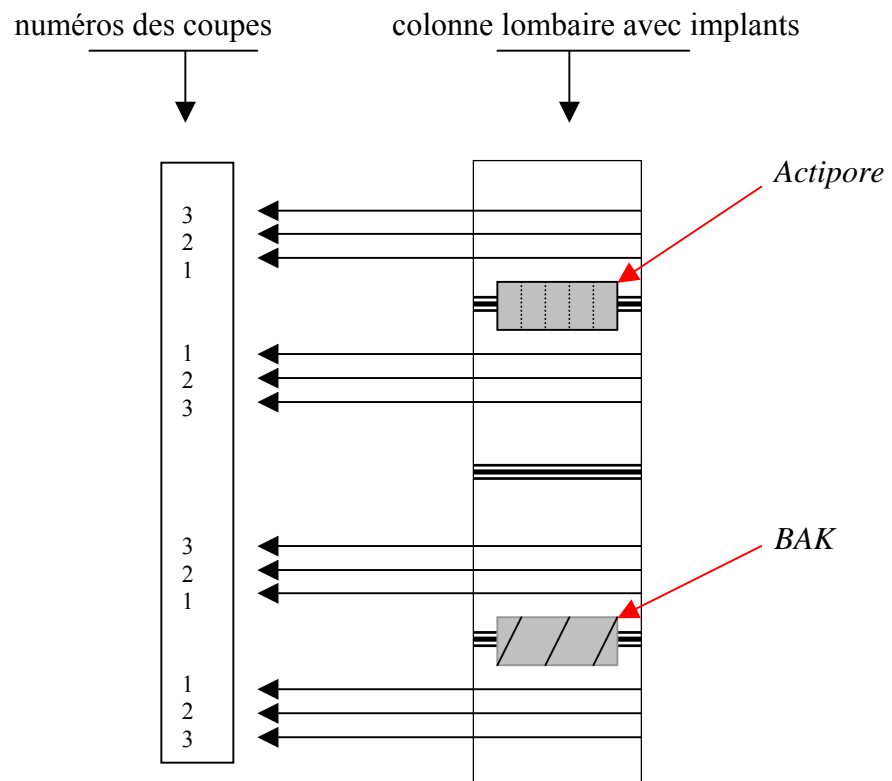


Figure 3. 12. Représentation schématique de l'organisation des différentes coupes réalisées autour des implants.

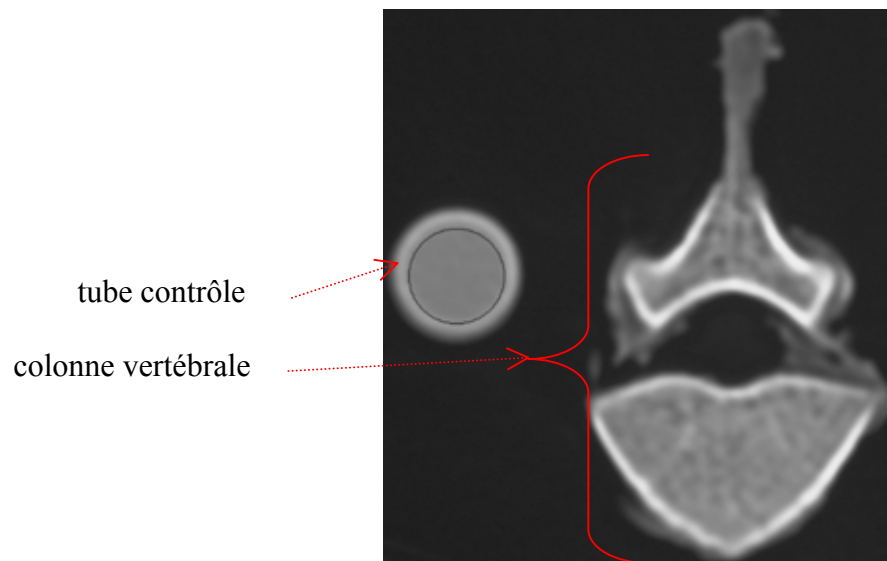
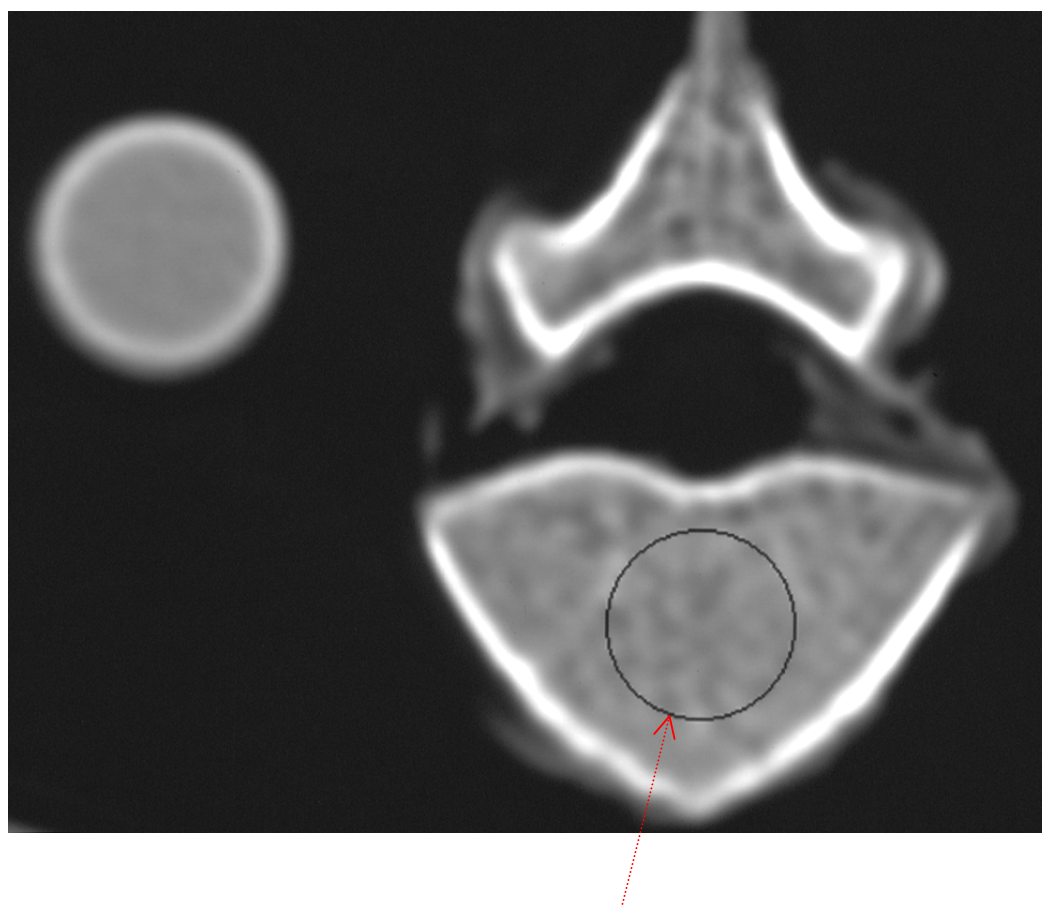
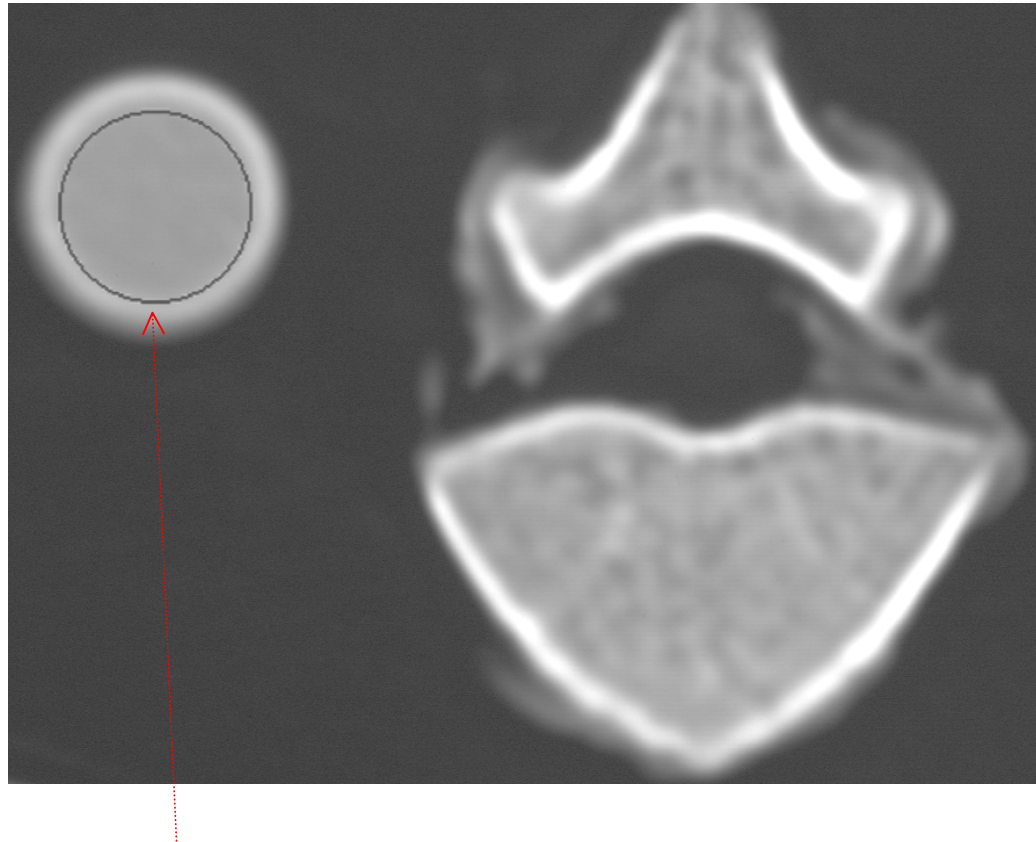


Figure 3. 13. Vue d'une image sans interférence réalisée le plus près possible d'un implant. La colonne et le tube contrôle sont coupée transversalement au même moment.



Cercle d'échantillonnage

Figure 3. 14a. Numérisation de la DO contenue dans le territoire délimité par le cercle d'échantillonnage.



Cercle d'échantillonnage

Figure 3. 14b. Numérisation de la densité du tube contrôle contenue dans le territoire délimitées par le cercle d'échantillonnage.

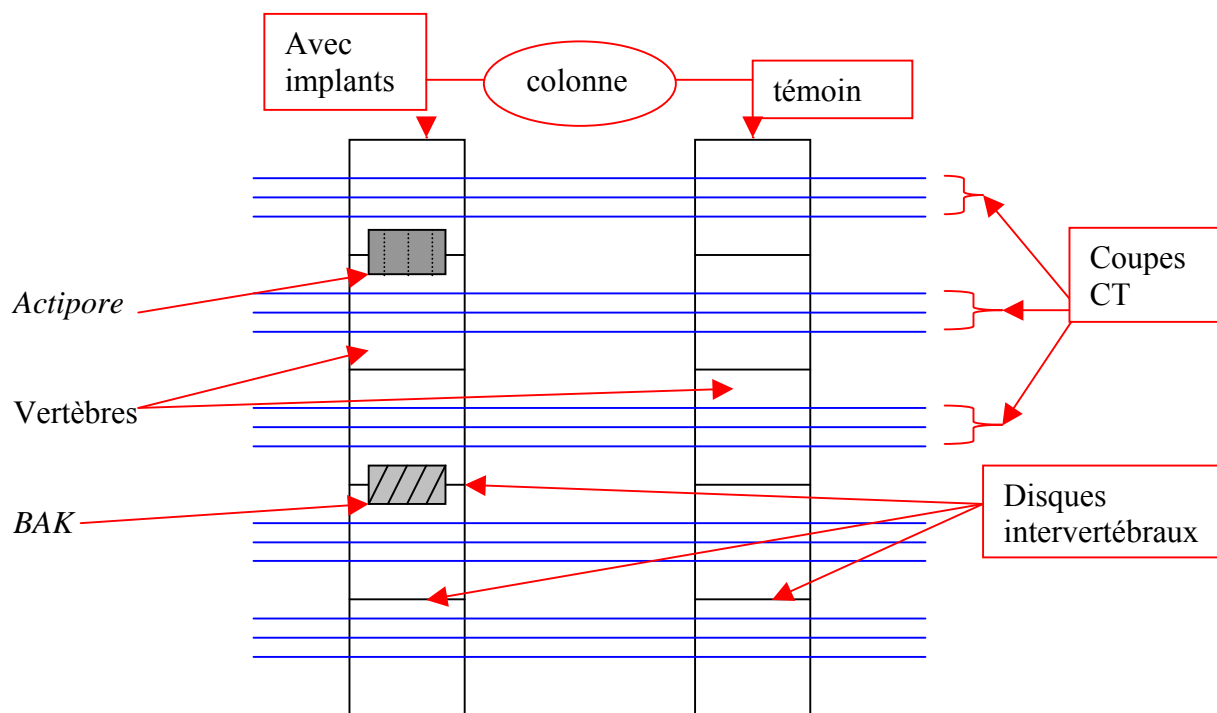


Figure 3. 15. Représentation schématique de la correspondance des coupes réalisées sur les vertèbres qui portent les implants et celles des brebis témoins.

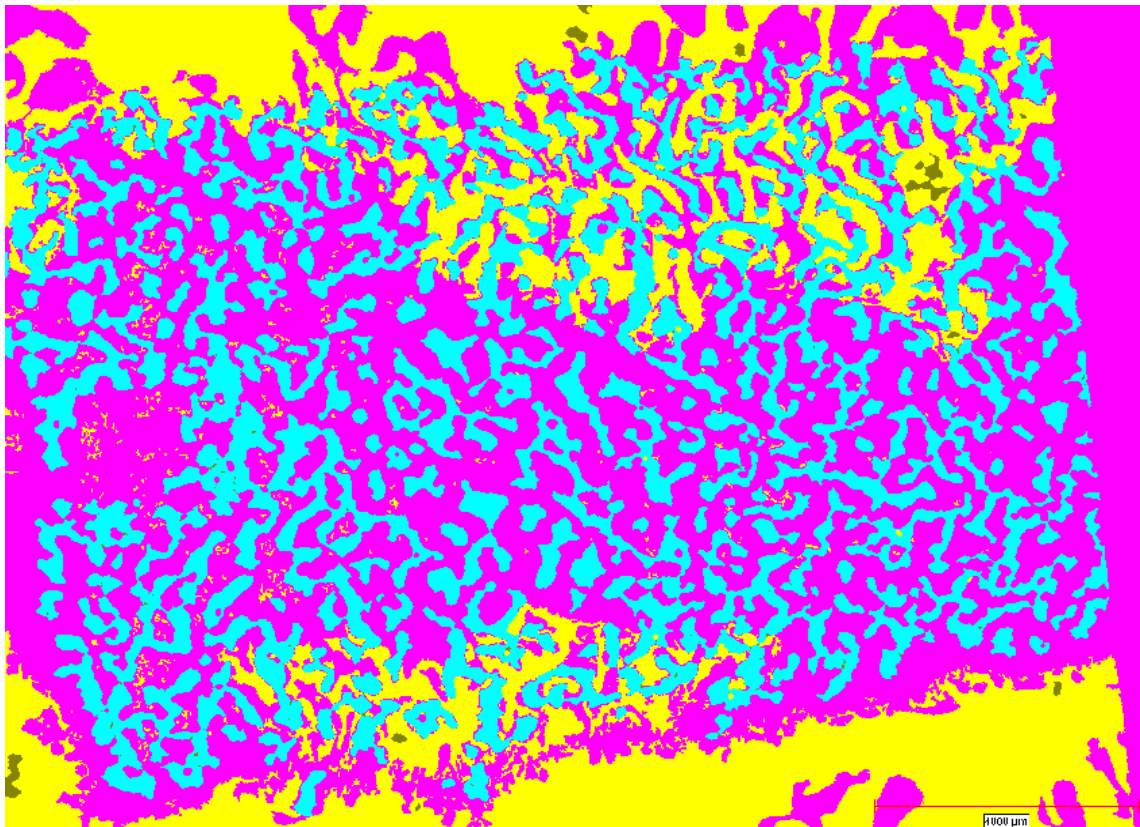


Figure 3. 16. Attribution de couleurs par l'ordinateur en vue de la quantification des différentes structures présentes sur la lame.

- tissus fibreux + cartilage



- tissus osseux



- métal (implant)



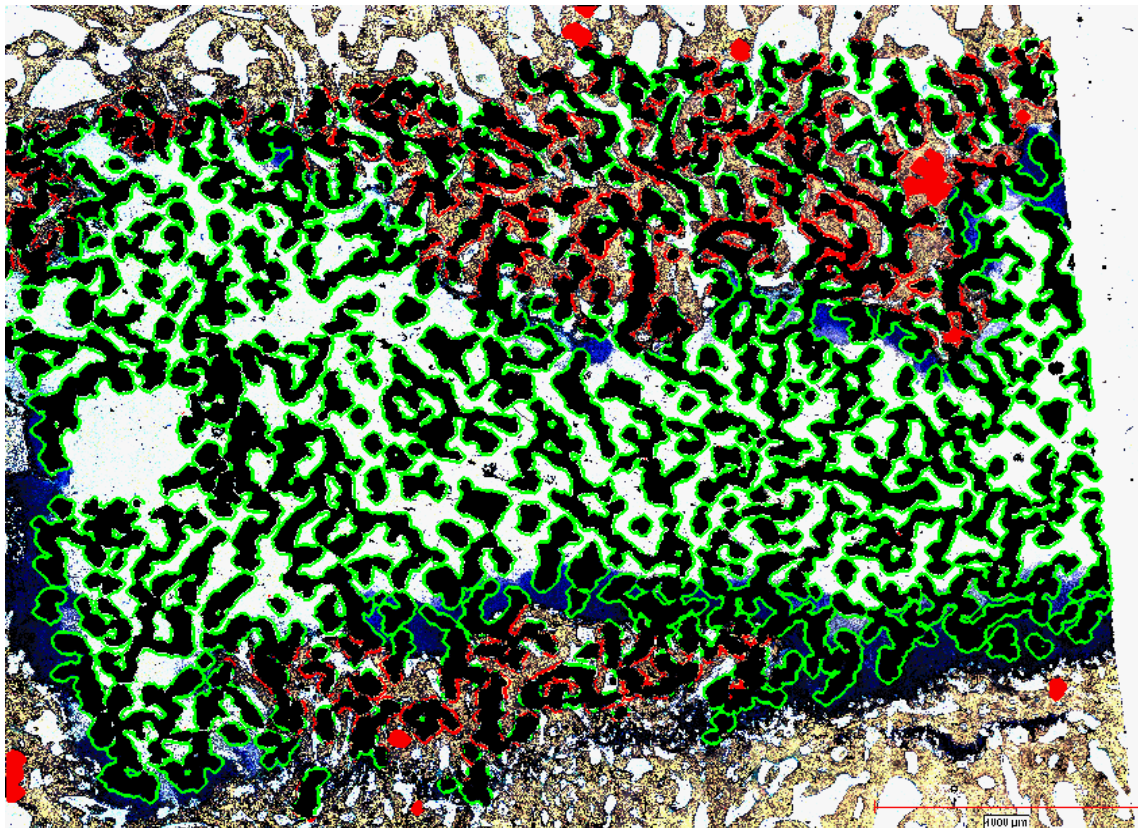


Figure 3. 17. Attribution de couleurs en vue de la quantification des différents tissus en contact avec la surface interne des implants.

- zones de contact tissus mous (fibrose + cartilage) - métal



- zones de contact tissu osseux - métal



groupe A

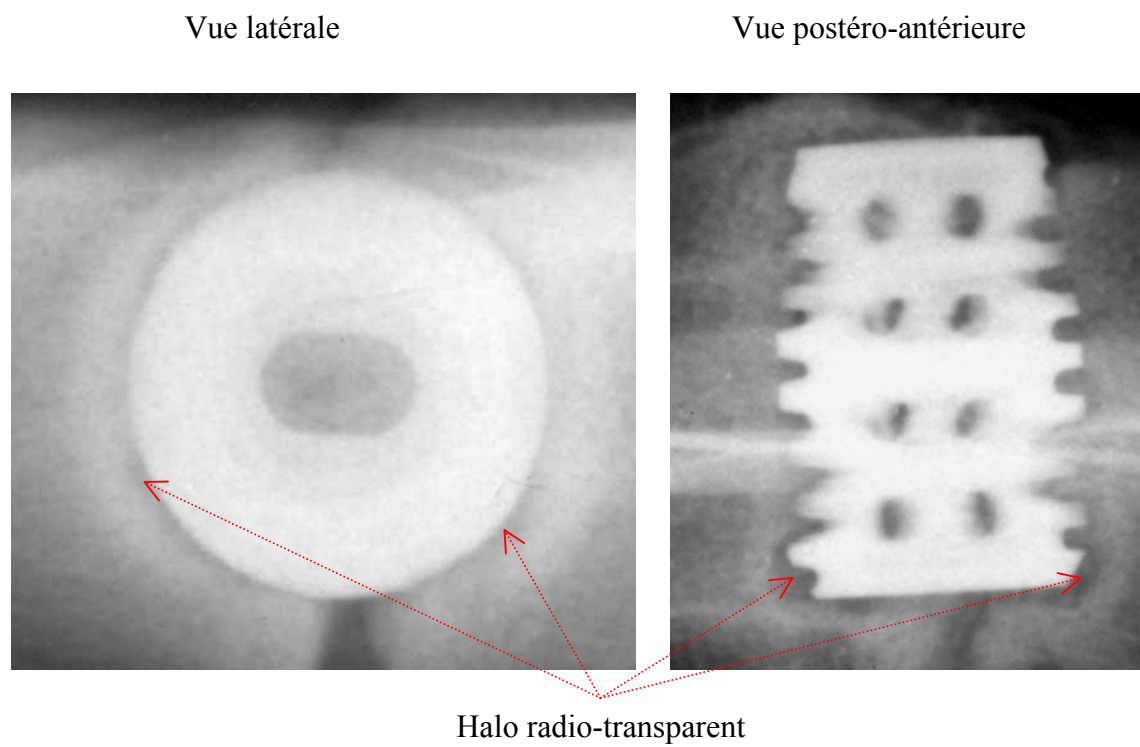


Figure 4. 1. Radiographies latérale et postéro-antérieure du *BAK* présentant un halo radio-transparent autour de l'implant.

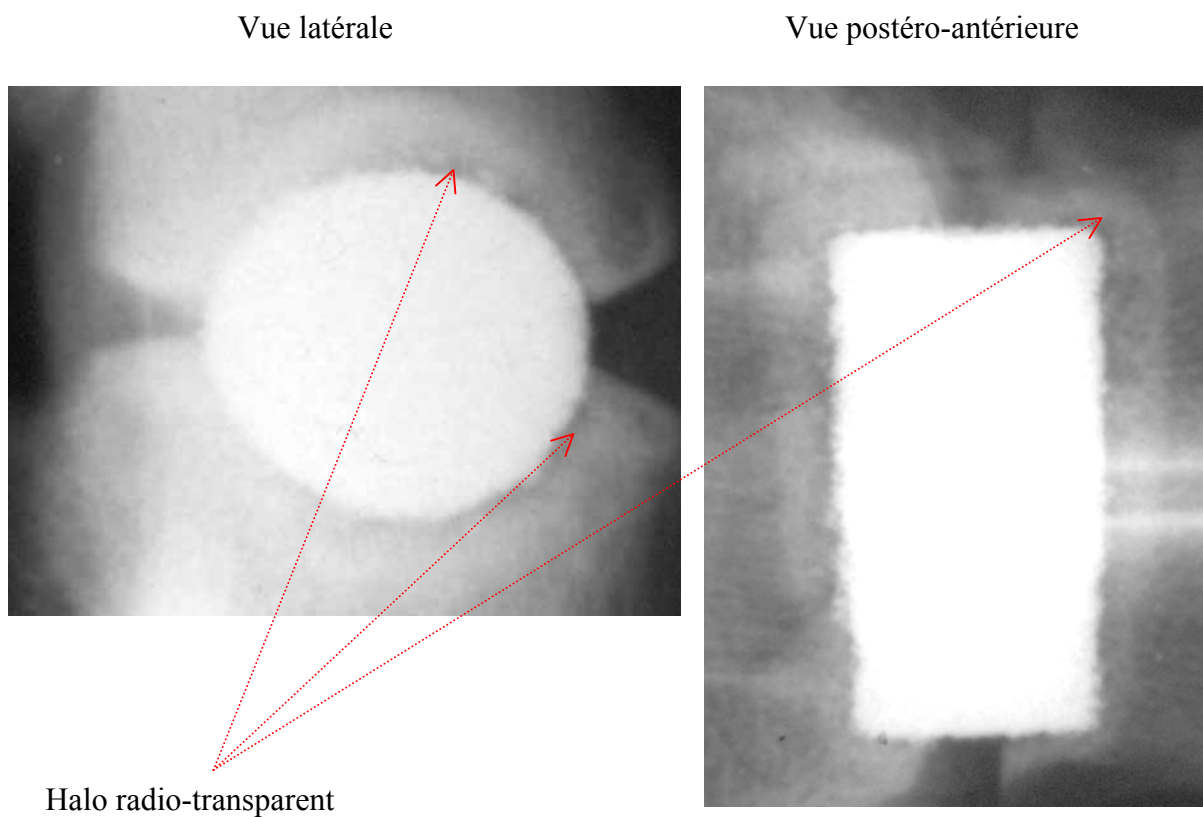
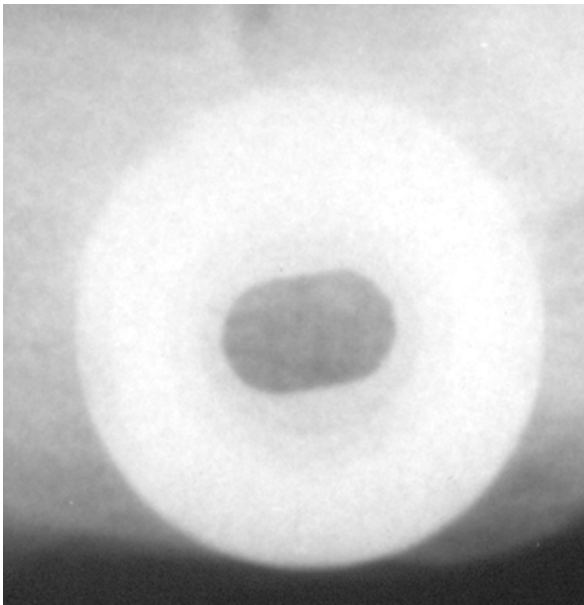
Groupe B

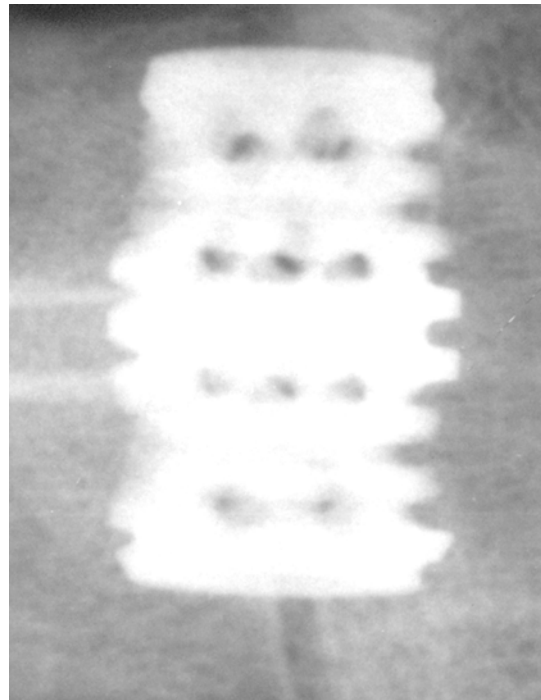
Figure 4. 2. Radiographies latérales et postéro-antérieure de l'*Actipore* présentant un halo radio-transparent autour de l'implant.

groupe C

Vue latérale

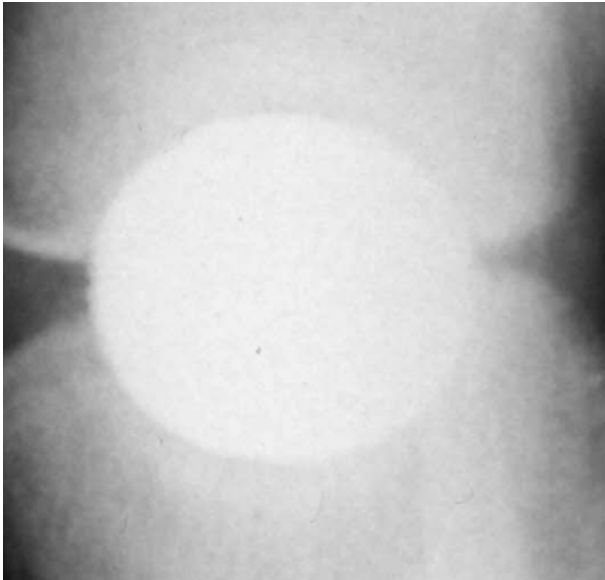


Vue postéro-antérieure

**Figure 4. 3.** Radiographies latérales et postéro-antérieure du *BAK* fusionné avec l'os.

groupe D

Vue latérale



Vue postéro-antérieure

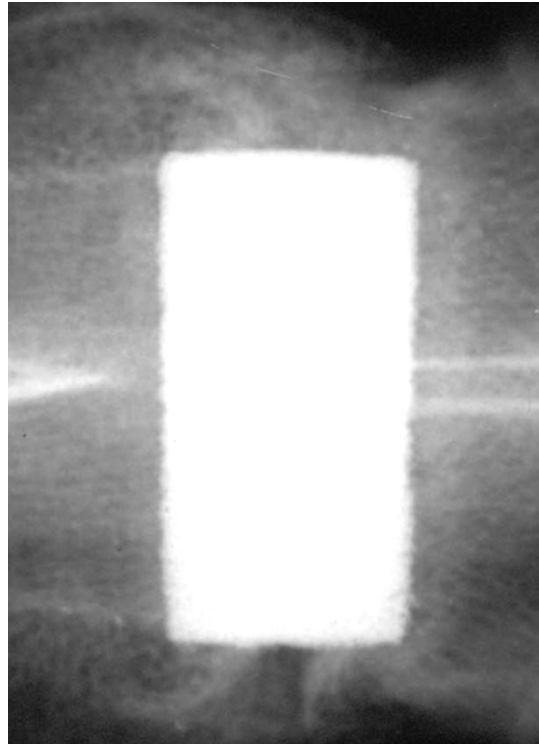


Figure 4. 4. Radiographies latérales et postéro-antérieure de l'*Actipore* fusionné avec l'os.

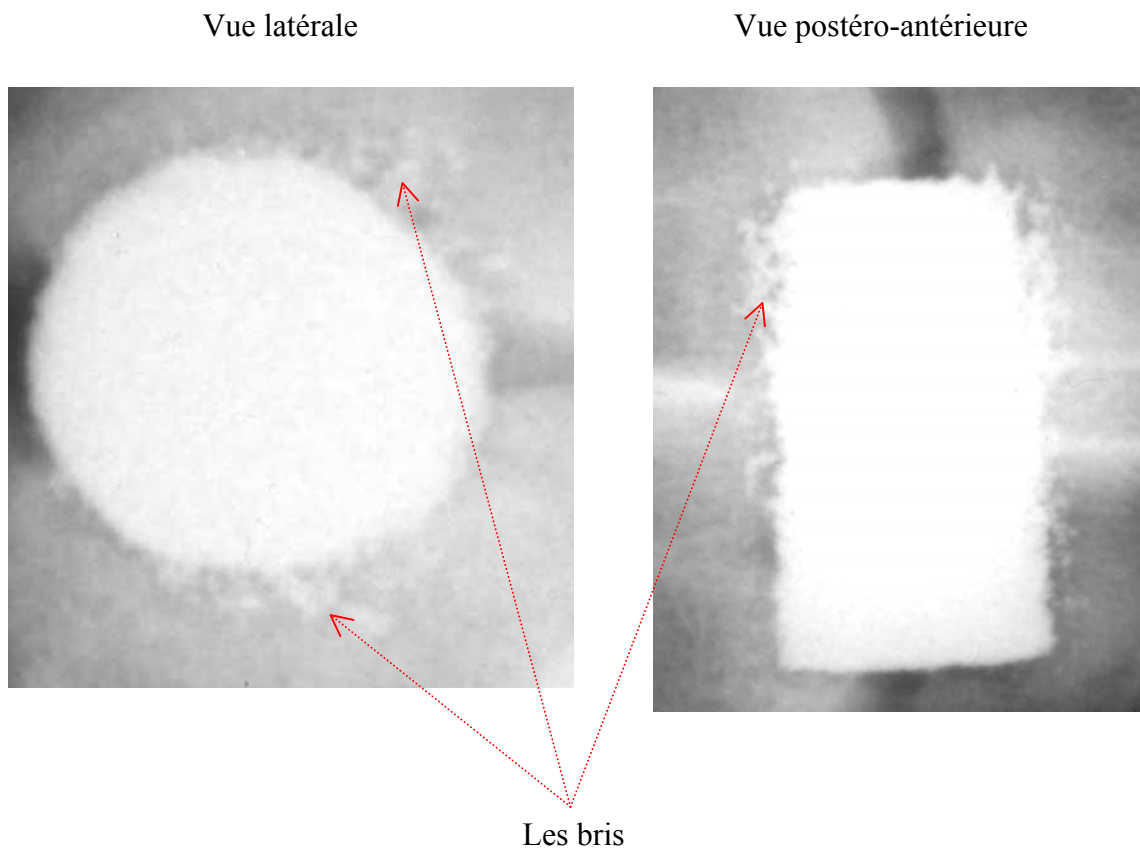
groupe E

Figure 4. 5. Radiographies latérales et postéro-antérieure de l'*Actipore* fusionné avec l'os et présentant des bris.

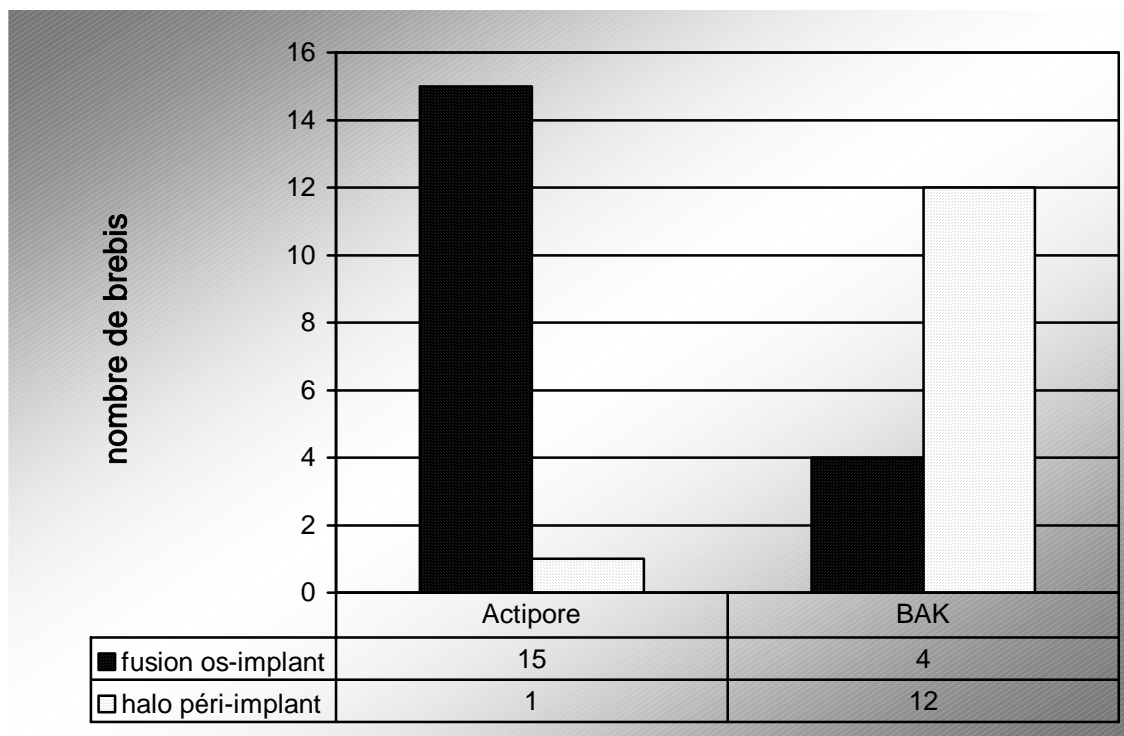


Tableau de % et résultat de l'analyse statistique		
	Fusion os-implant	halo
Actipore	15 (93, 75%)	1 (6,25%)
BAK	4 (25%)	12 (75%)
P=0,00007 (test de khi-deux)**		

Figure 4. 6. Représentation graphique de la distribution de la présence ou de l'absence de fusion avec l'os pour chaque type d'implant pour l'ensemble de l'étude. Données issues de l'observations des radiographies bidimensionnelles.

** La différence entre les deux groupes (*Actipore* et *BAK*) est statistiquement très significative.

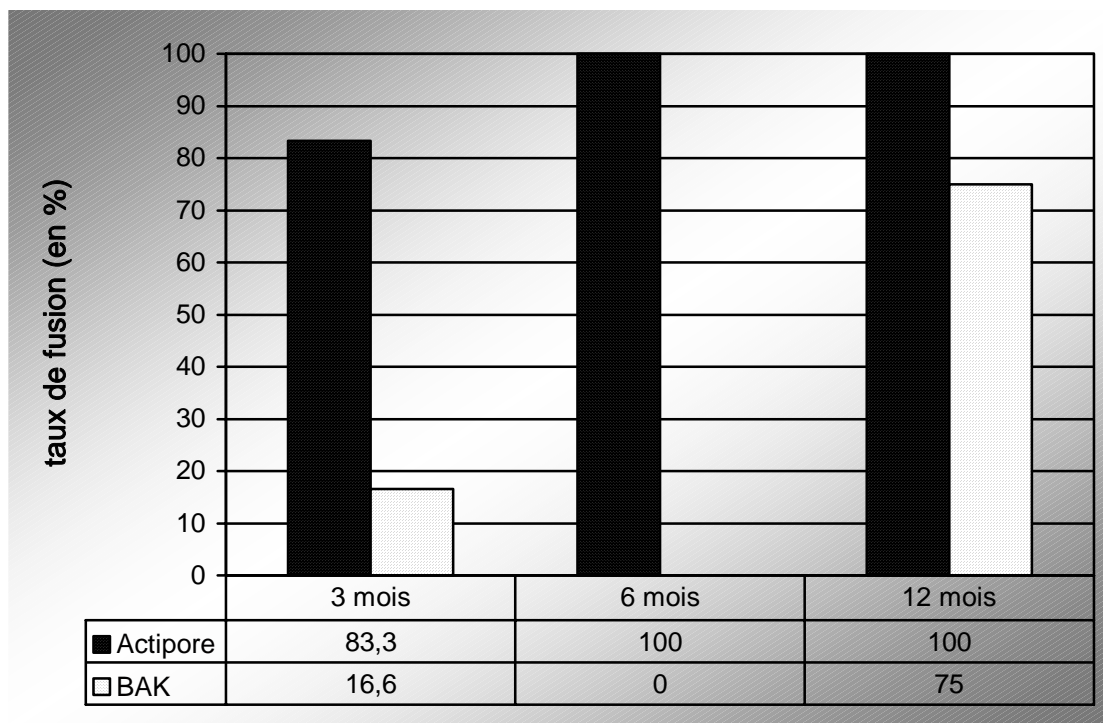


Figure 4. 7. Évolution dans le temps de la distribution de la présence ou de l'absence de fusion avec l'os pour chaque type d'implant.

Données issues de l'observations des radiographies bidimensionnelles.

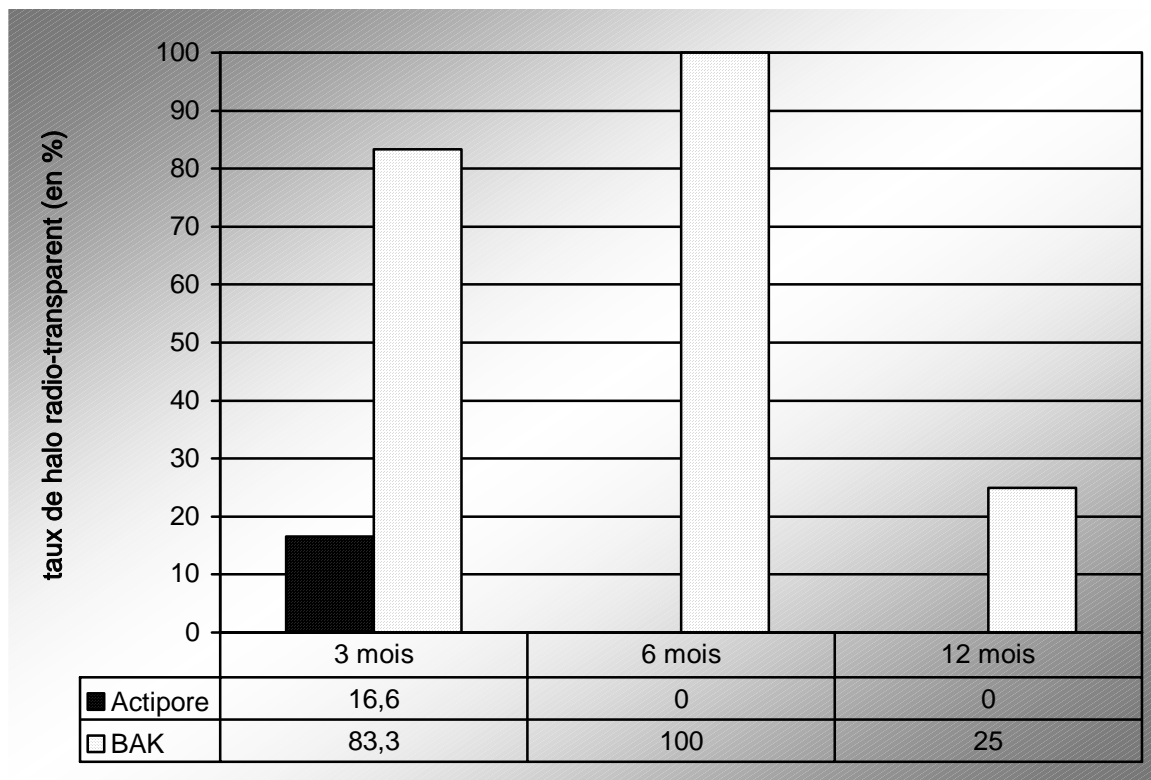


Figure 4. 8. Évolution dans le temps des différentes observations radiologiques des implants avec halo radio-transparent (en %).

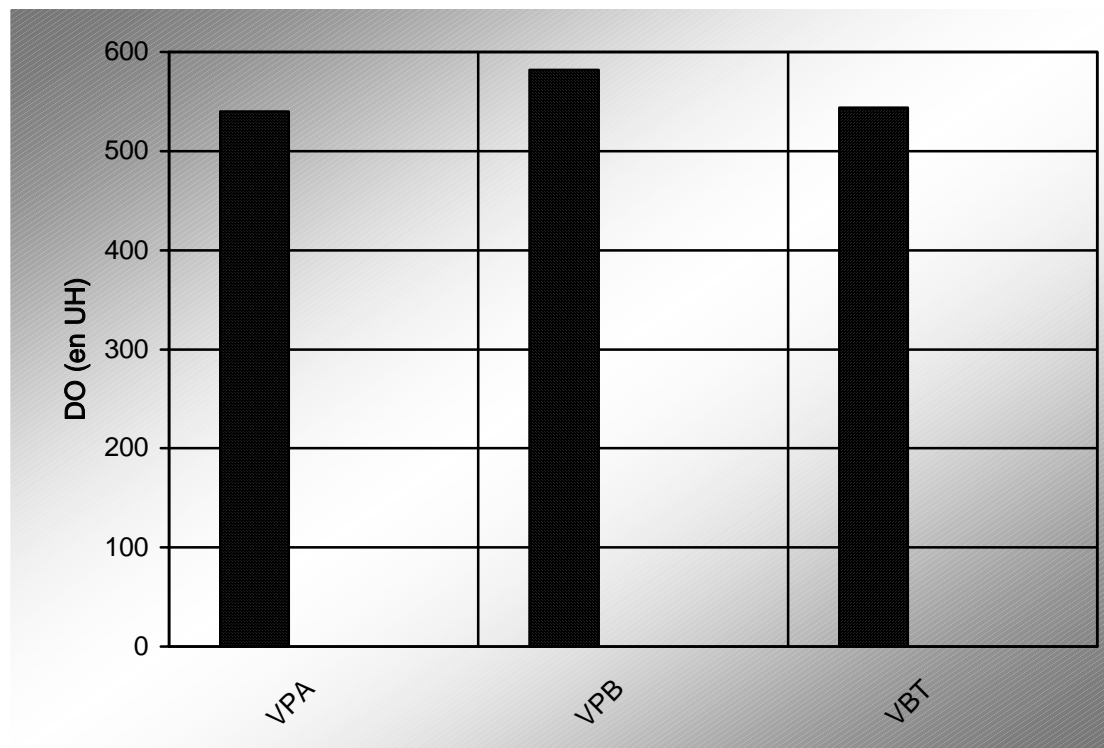


Tableau de données du graphique			
	VPA Moy (DS)	VPB Moy (DS)	VBT Moy (DS)
DO	539,88 (112,4)	582 (166,44)	543,69 (45,8)

→ P=0,01 ** ←

Figure 4. 9. Représentation graphique de la DO enregistrée pour l'ensemble de l'étude autour des VPA et des VPB, et puis, comparée à la DO des VBT.

** La différence entre les VPB et les VBT est statistiquement très significative (test *t* de *student*).

VPA : vertèbres portant l'*Actipore*

VPB : vertèbres portant le *BAK*

VBT : vertèbres de la brebis témoin

DO : densité osseuse

UH : unités *Hounsfield*

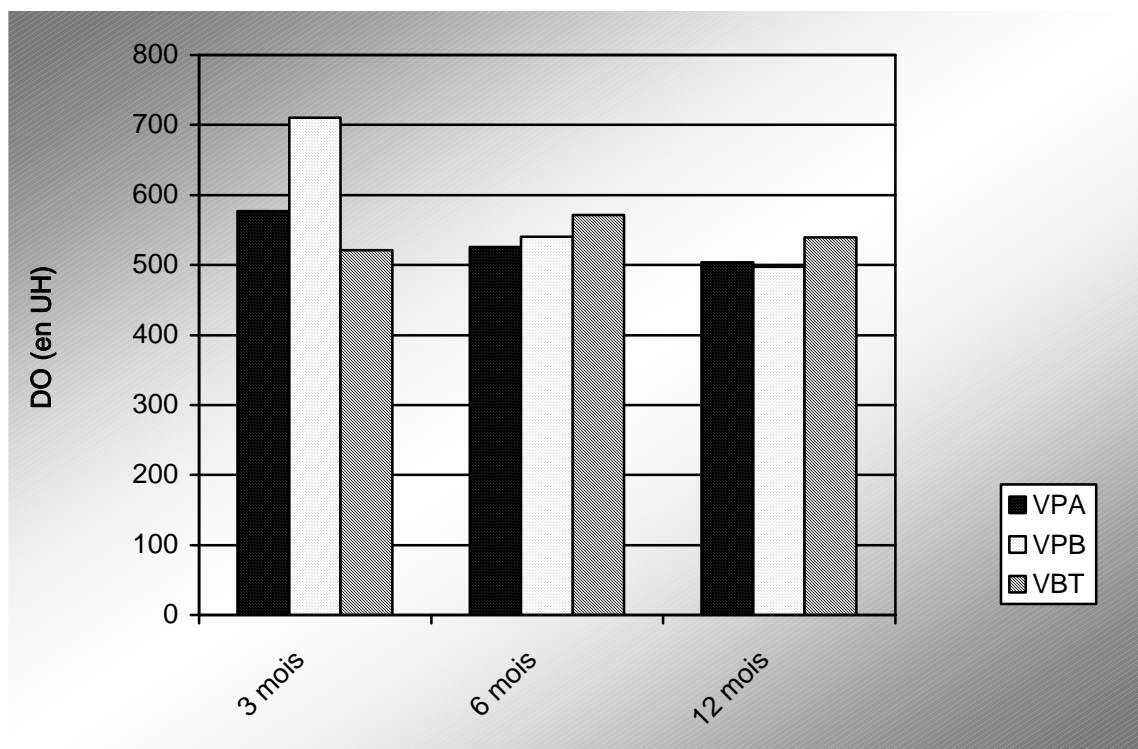


Tableau de données du graphique			
	3 mois Moy (DS)	6 mois Moy (DS)	12 mois Moy (DS)
VPA	576,5 (157,3)	525,9 (85,3)	503,8 (56,8)
VPB	710,4 (189,6)	540 (127,8)	497,4 (93,4)
VBT	520,7 (54,1)	571,3 (43,3)	539,1 (21)

Figure 4. 10. Représentation graphique de la DO enregistrée aux 3 différentes périodes d'évaluation.

VPA : vertèbres portant l'*Actipore*

VPB : vertèbres portant le *BAK*

VBT : vertèbres de la brebis témoin

DO : densité osseuse

UH : unités *Hounsfield*

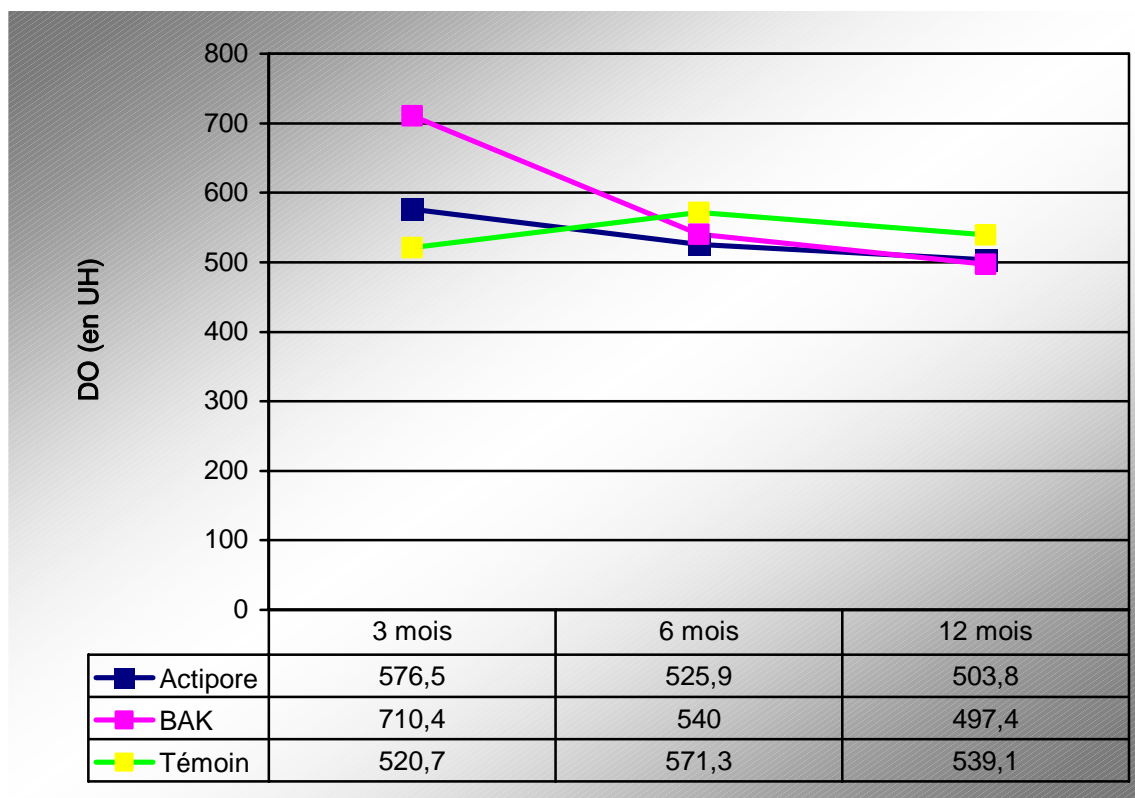


Figure 4. 11. Représentation graphique de l'évolution dans le temps de la DO des VPA et des VPB comparée à la DO des VBT.

VPA : vertèbres portant l'*Actipore*

VPB : vertèbres portant le *BAK*

VBT : vertèbres de la brebis témoin

DO : densité osseuse

UH : unités *Hounsfield*

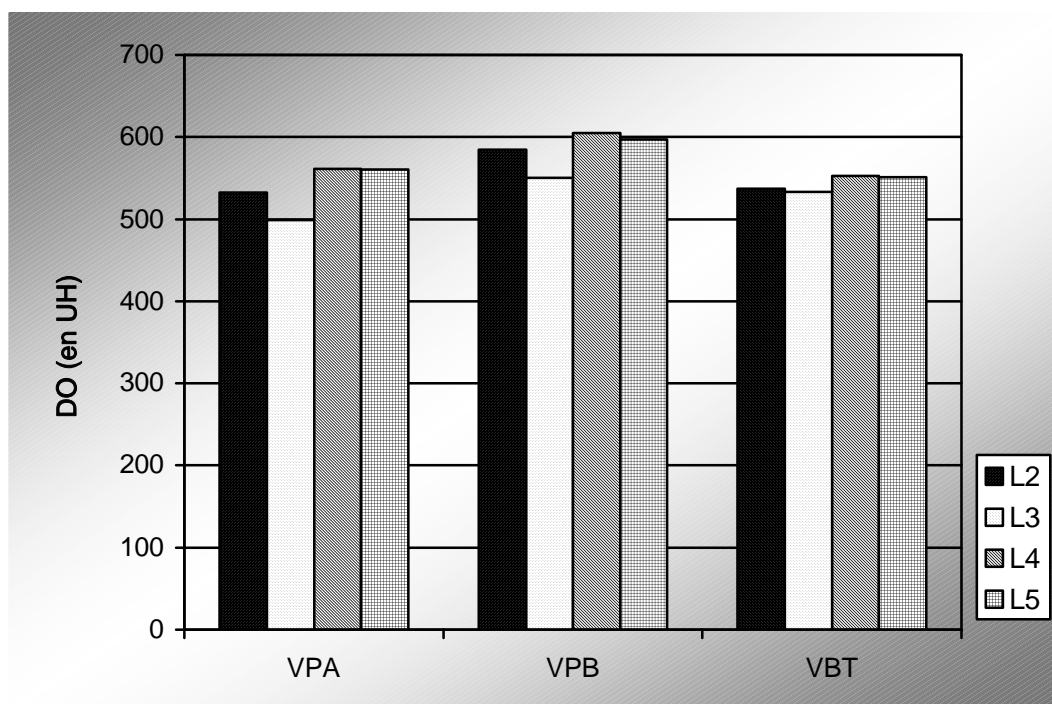


Tableau de données du graphique				
	L 2 Moy (DS)	L3 Moy (DS)	L4 Moy (DS)	L5 Moy (DS)
VPA	532,7 (134,1)	499 (73,5)	561,3 (125,5)	560,4 (123,3)
VPB	584,5 (148)	550,4 (134,1)	605,2 (199)	597,1 (177)
VBT	537,3 (62)	533,5 (44,5)	552,6 (31,5)	551,3 (45,3)

Figure 4. 12. Représentation graphique de la DO pour l'ensemble de l'étude des VPA,

VPB et VBT selon le rang de vertèbres

VPA : vertèbres portant l'*Actipore*

VPB : vertèbres portant le *BAK*

VBT : vertèbres de la brebis témoin

DO : densité osseuse

L2, L3, L4 et L5 : vertèbres lombaires

UH : unités *Hounsfield*

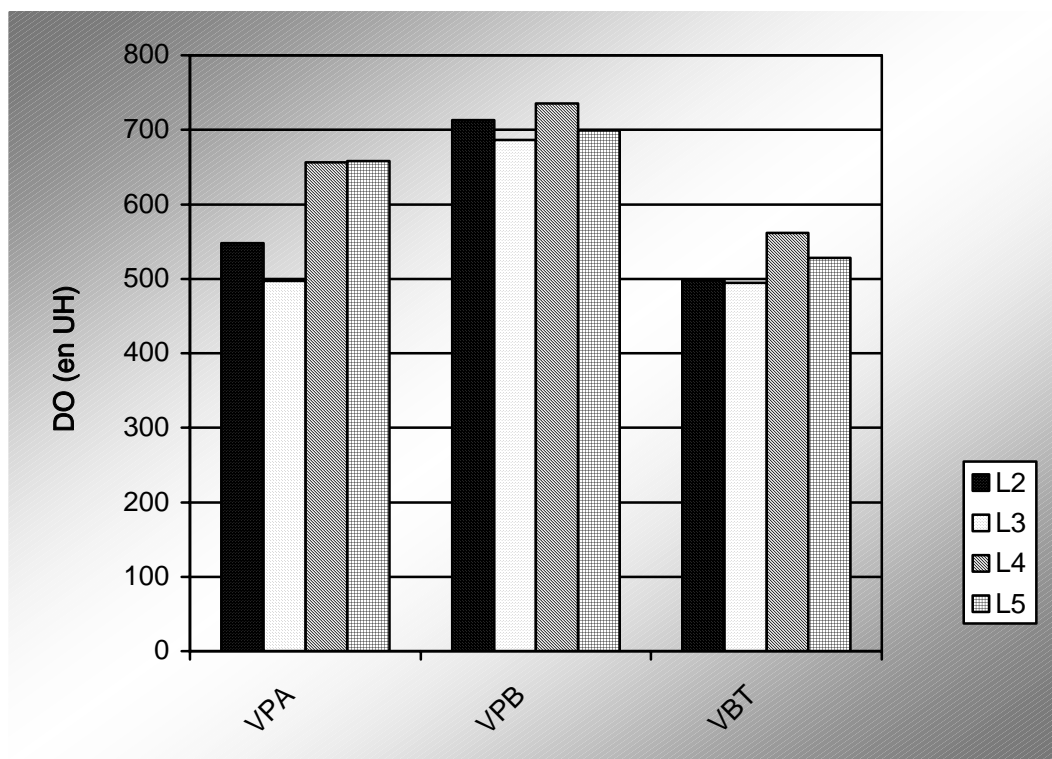


Tableau de données du graphique				
	L 2 Moy (DS)	L3 Moy (DS)	L4 Moy (DS)	L5 Moy (DS)
VPA	547,65 (156,9)	497,53 (86,3)	656,7 (182,9)	658,4 (174,24)
VPB	713,03 (110,4)	686,7 (111,22)	735,68 (245,3)	699,45 (207,9)
VBT	498,36 (88,3)	494,53 (29,15)	561,4 (35,3)	528,53 (42,9)

Figure 4. 13. Représentation graphique de la DO à 3 mois des VPA, VPB et VBT selon le rang de vertèbres.

VPA : vertèbres portant l'*Actipore*

VPB : vertèbres portant le *BAK*

VBT : vertèbres de la brebis témoin

DO : densité osseuse

L2, L3, L4 et L5 : vertèbres lombaires

UH : unités *Hounsfield*

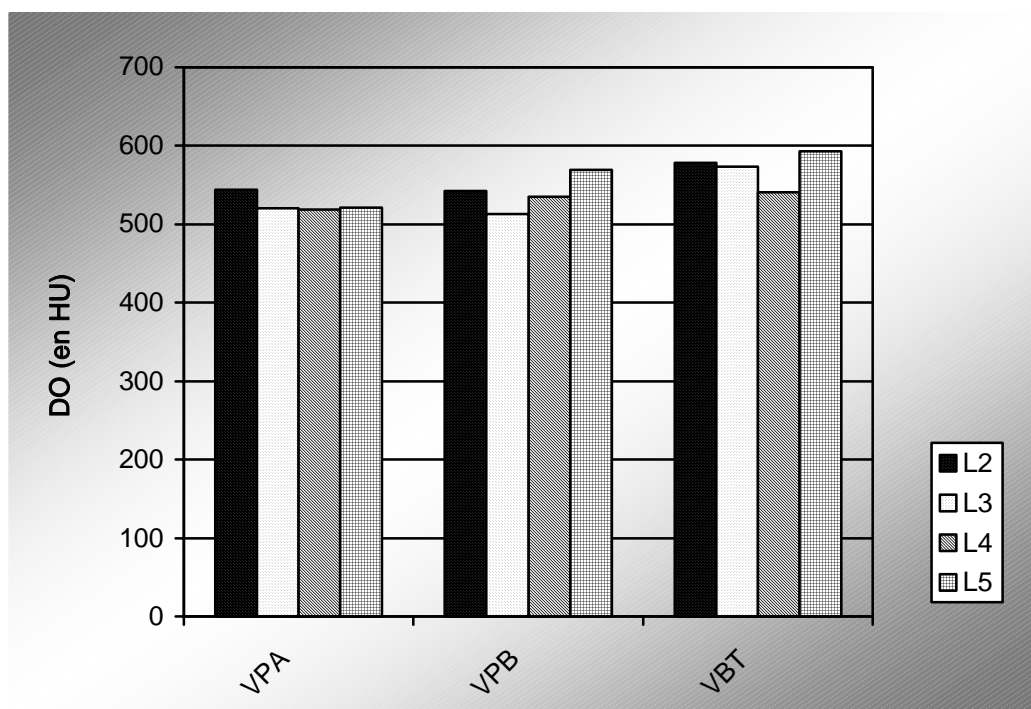


Tableau de données du graphique				
	L 2 Moy (DS)	L3 Moy (DS)	L4 Moy (DS)	L5 Moy (DS)
VPA	543,9 (116,5)	520,3 (77,75)	518,5 (68,6)	521 (84)
VPB	542 (135,3)	513,3 (95)	535,3 (143,5)	569,4 (147,4)
VBT	578,4 (49,5)	573,8 (44,2)	540,3 (40,4)	592,6 (45,6)

Figure 4. 14. Représentation graphique de la DO à 6 mois des VPA, VPB et VBT selon le rang de vertèbres.

VPA : vertèbres portant l'*Actipore*

VPB : vertèbres portant le *BAK*

VBT : vertèbres de la brebis témoin

DO : densité osseuse

L2, L3, L4 et L5 : vertèbres lombaires

UH : unités *Hounsfield*

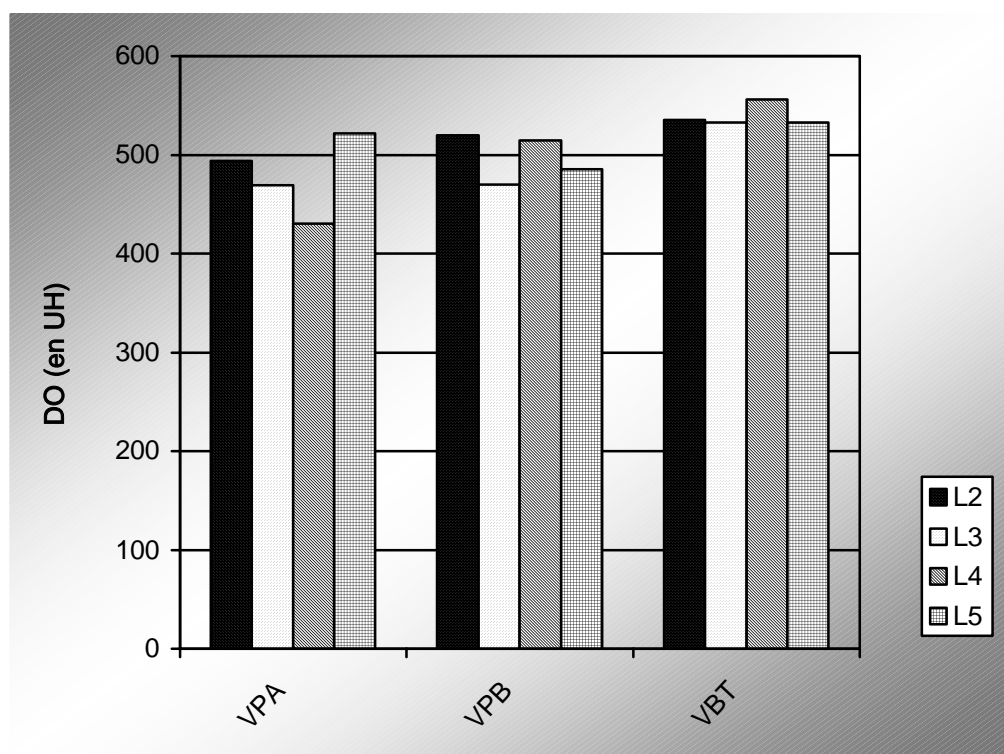


Tableau de données du graphique				
	L 2 Moy (DS)	L3 Moy (DS)	L4 Moy (DS)	L5 Moy (DS)
VPA	493,6 (35)	469,25 (37)	430,5 (80)	521,75 (55,3)
VPB	520 (134)	470 (112,6)	514,4 (54,1)	485,4 (67,1)
VBT	535,2 (16,4)	532,4 (20)	556 (27,2)	532,7 (21)

Figure 4. 15. Représentation graphique de la DO à 12 mois des VPA, VPB et VBT selon le rang de vertèbres.

VPA : vertèbres portant l'*Actipore*

VPB : vertèbres portant le *BAK*

VBT : vertèbres de la brebis témoin

DO : densité osseuse

L2, L3, L4 et L5 : vertèbres lombaires

UH : unités *Hounsfield*

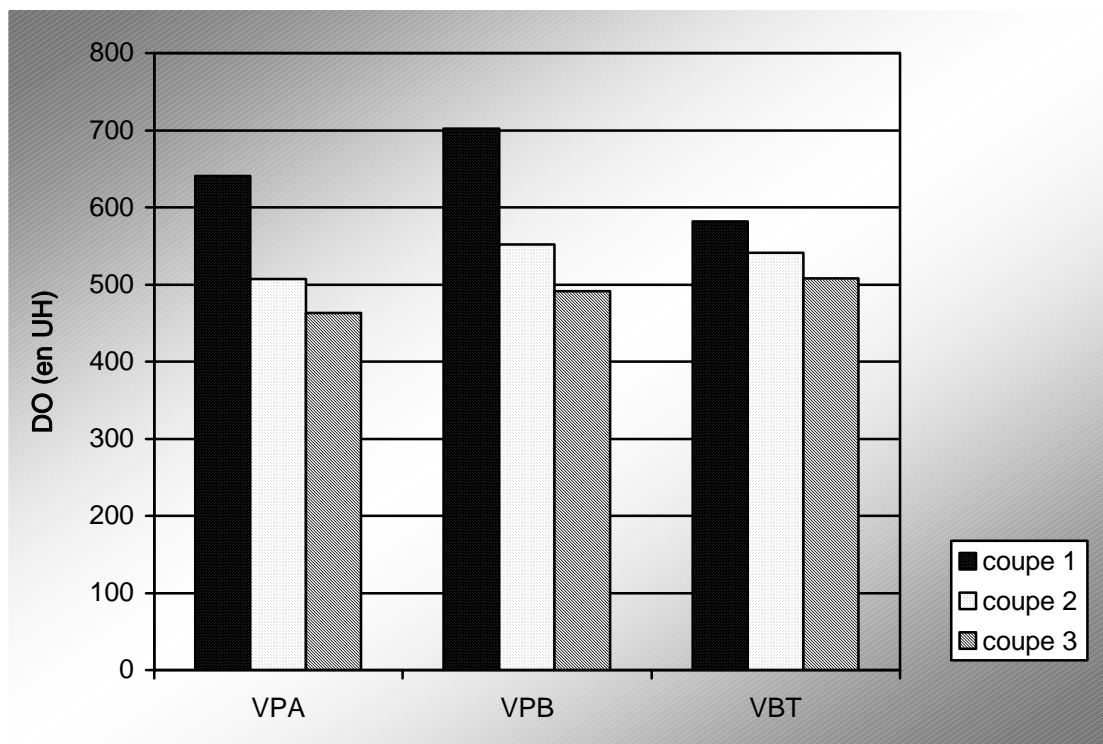


Tableau de données du graphique			
	Coupes 1 Moy (DS)	Coupes 2 Moy (DS)	Coupes 3 Moy (DS)
VPA	641 (121,7)	506,7 (61)	462,9 (49,6)
VPB	702,1 (164,2)	552,1 (141,4)	491,35 (117,1)
VBT	582, (40)	541,24 (23,8)	508 (43,3)

Figure 4. 16 Représentation graphique de la DO des VPA, VPB et de VBT par niveau de coupe pour l'ensemble de l'étude.

VPA : vertèbres portant l'*Actipore*

VPB : vertèbres portant le *BAK*

VBT : vertèbres de la brebis témoin

DO : densité osseuse

UH : unités *Hounsfield*

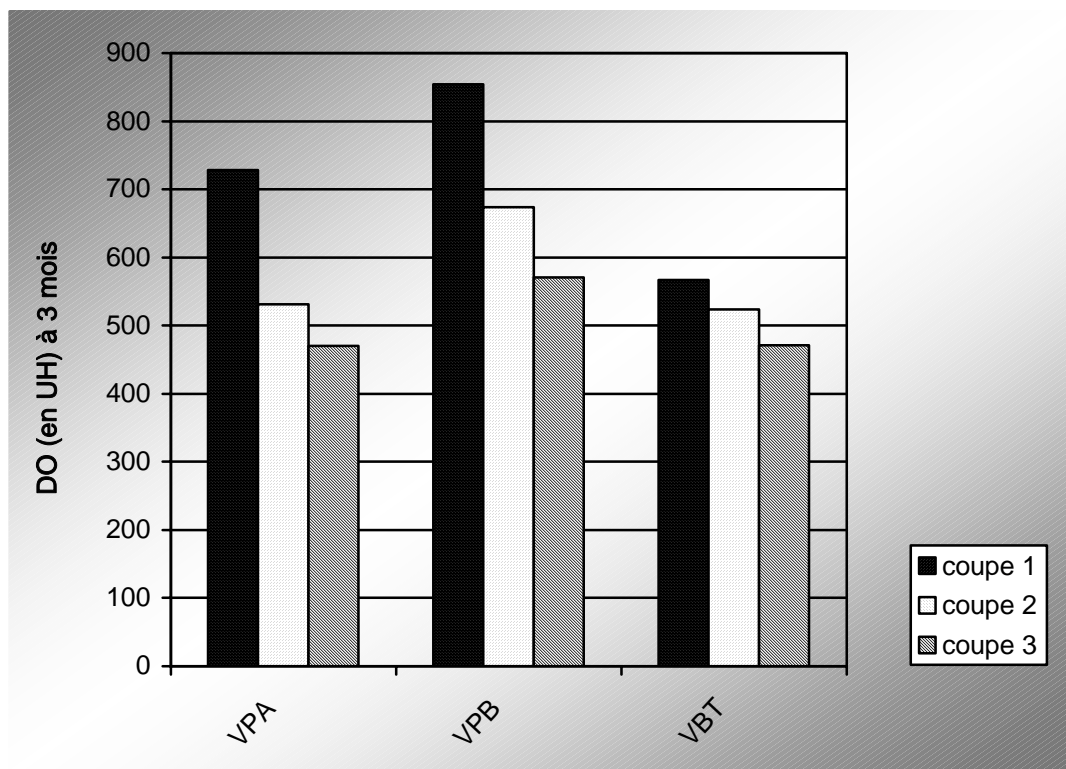


Tableau de données du graphique			
	Coupes 1 Moy (DS)	Coupes 2 Moy (DS)	Coupes 3 Moy (DS)
VPA	728,7 (155)	531 (96,2)	470 (73,1)
VPB	854 (116,6)	674,2 (174,8)	571 (161,4)
VBT	567,1 (31,5)	523,8 (25,5)	471,2 (54,1)

Figure 4. 17. Représentation graphique de la variation de la DO des VPA, VPB et de VBT par niveau de coupe à 3 mois postopératoire.

VPA : vertèbres portant l'*Actipore*

VPB : vertèbres portant le *BAK*

VBT : vertèbres de la brebis témoin

DO : densité osseuse

UH : unités *Hounsfield*

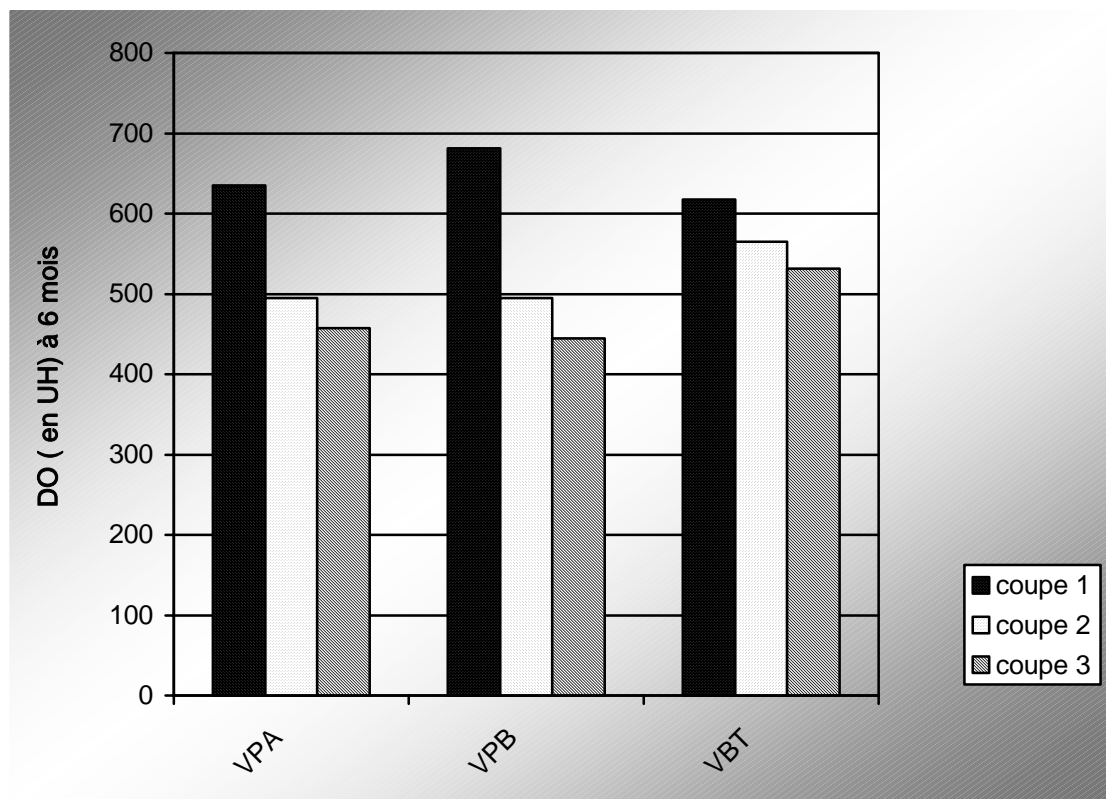


Tableau de données du graphique			
	Coupes 1 Moy (DS)	Coupes 2 Moy (DS)	Coupes 3 Moy (DS)
VPA	635,2 (66)	495,03 (26,5)	457,56 (35,1)
VPB	681,08 (107)	494,56 (60,8)	444,31 (53,4)
VBT	617,67 (29,7)	564,8 (12)	531,2 (27,7)

Figure 4. 18. Représentation graphique de la variation de la DO des VPA, VPB et de VBT par niveau de coupe à 6 mois postopératoire.

VPA : vertèbres portant l'*Actipore*

VPB : vertèbres portant le *BAK*

VBT : vertèbres de la brebis témoin

DO : densité osseuse

UH : unités *Hounsfield*

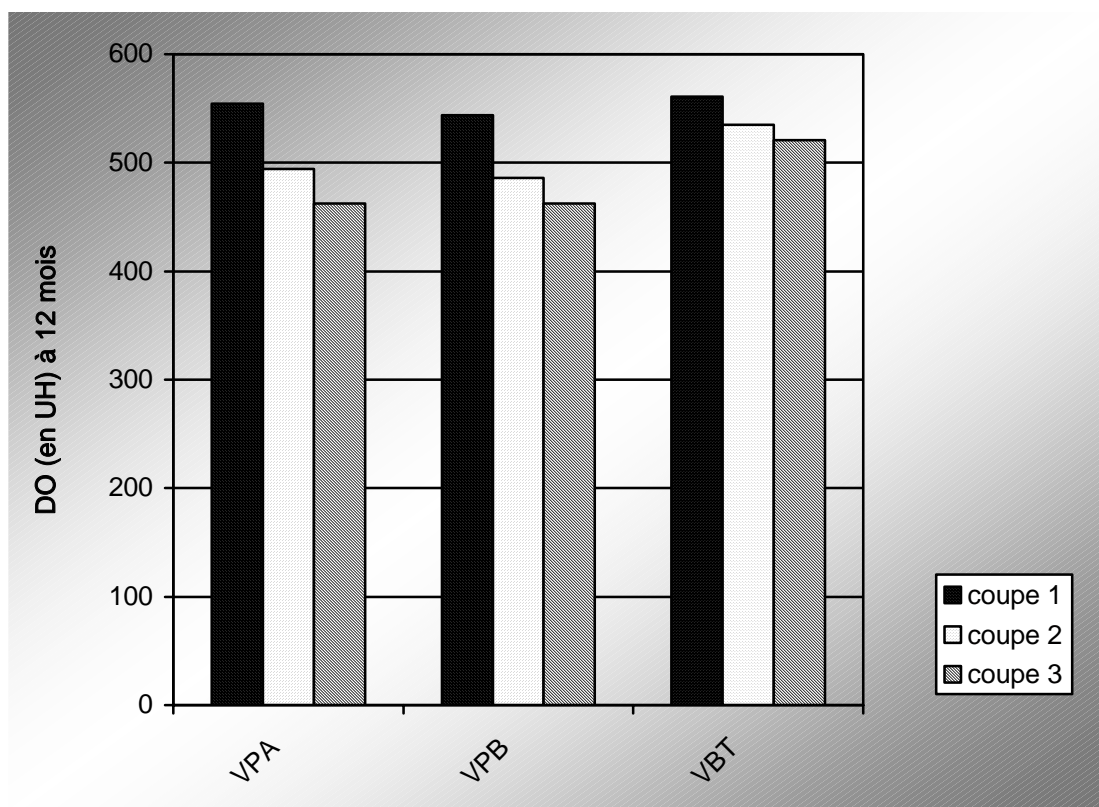


Tableau de données du graphique			
	Coupes 1 Moy (DS)	Coupes 2 Moy (DS)	Coupes 3 Moy (DS)
VPA	554,6 (61,2)	494,1 (34,1)	462,6 (26,4)
VPB	544 (117,8)	486 (75,6)	462,4 (71)
VBT	561,1 (28,8)	535,1 (10,5)	521 (14,4)

Figure 4. 19. Représentation graphique de la variation de la DO des VPA, VPB et de VBT par niveau de coupe à 12 mois postopératoire.

VPA : vertèbres portant l'*Actipore*

VPB : vertèbres portant le *BAK*

VBT : vertèbres de la brebis témoin

DO : densité osseuse

UH : unités *Hounsfield*

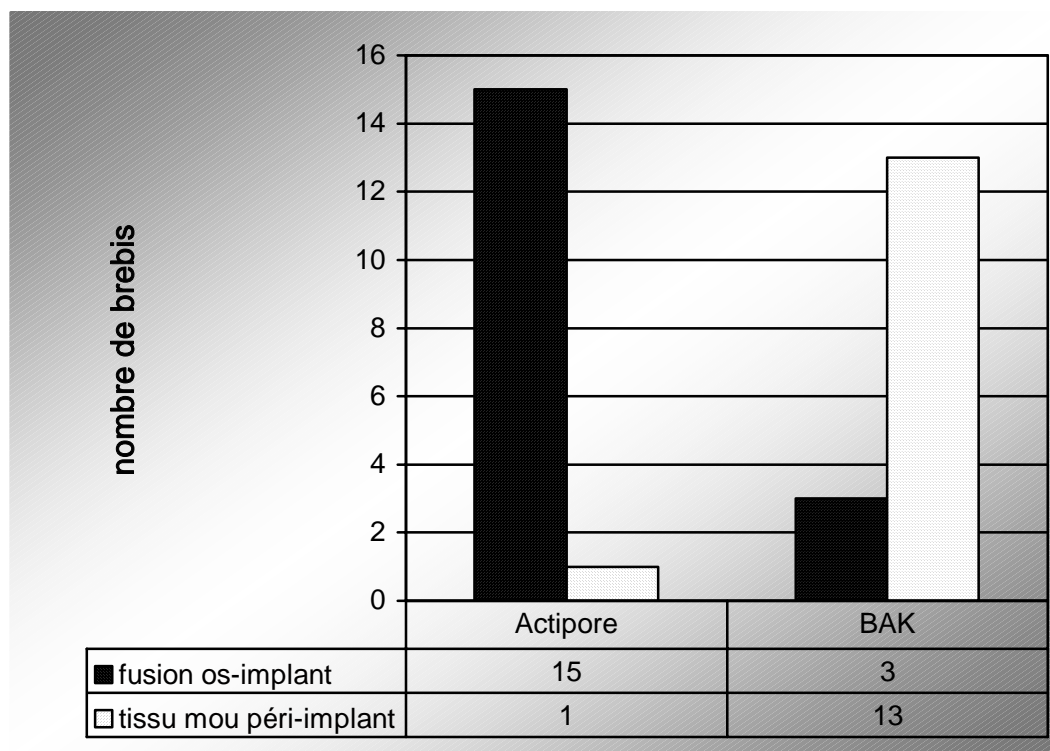


Tableau des proportions et des %		
	Actipore	BAK
Fusion avec os	15 (93,7%)	3 (18,75%)
Tissu mou péri-implant	1 (6,3%)	13 (81,25%)
P=0,0002 (test de khi-deux)**		

Figure 4. 20. Représentation graphique de la distribution de la présence ou de l'absence de fusion avec l'os pour chaque type d'implant pour l'ensemble de l'étude. Données issues de l'examen macroscopique des coupes histologiques.

** La différence entre les deux groupes (*Actipore* et *BAK*) est statistiquement très significative.

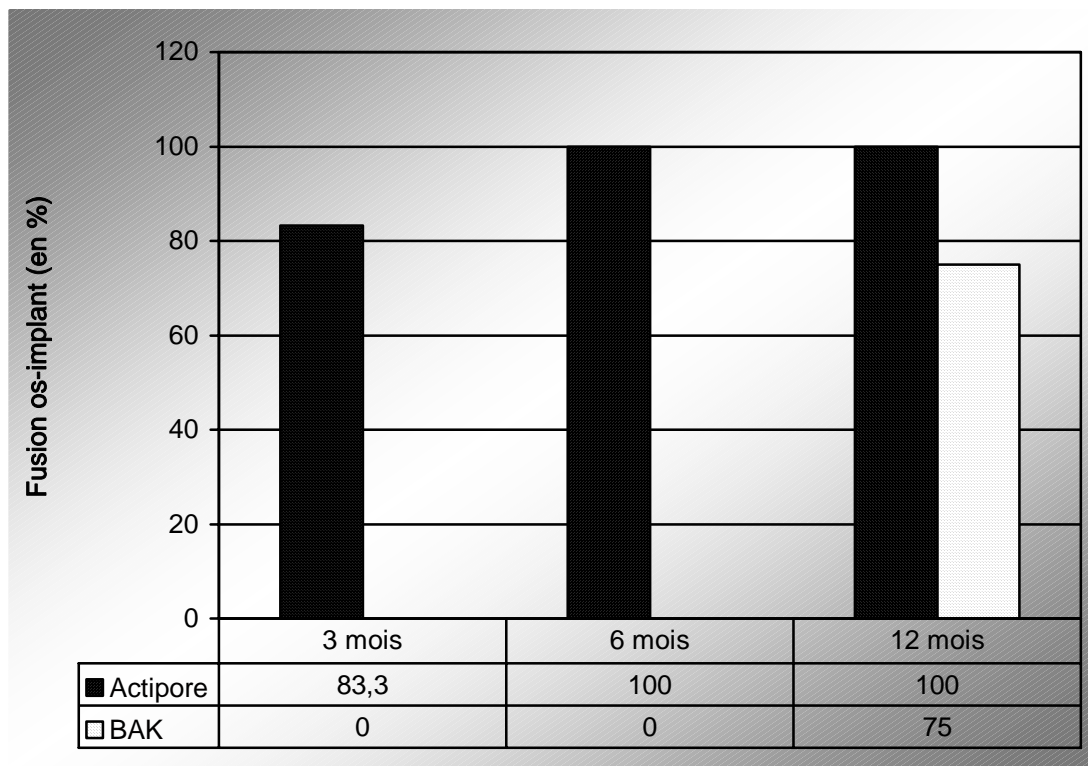


Figure 4. 21. Évolution dans le temps de la fusion os-implant. Données issues de l'analyse macroscopique des coupes histologiques.

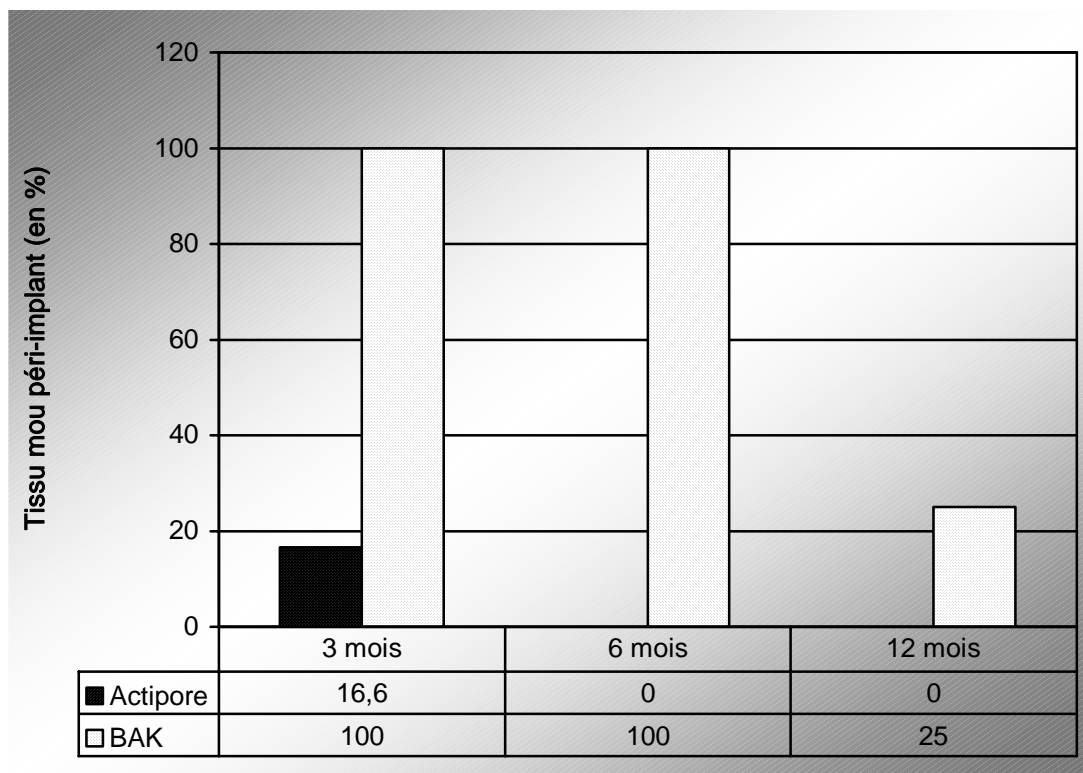
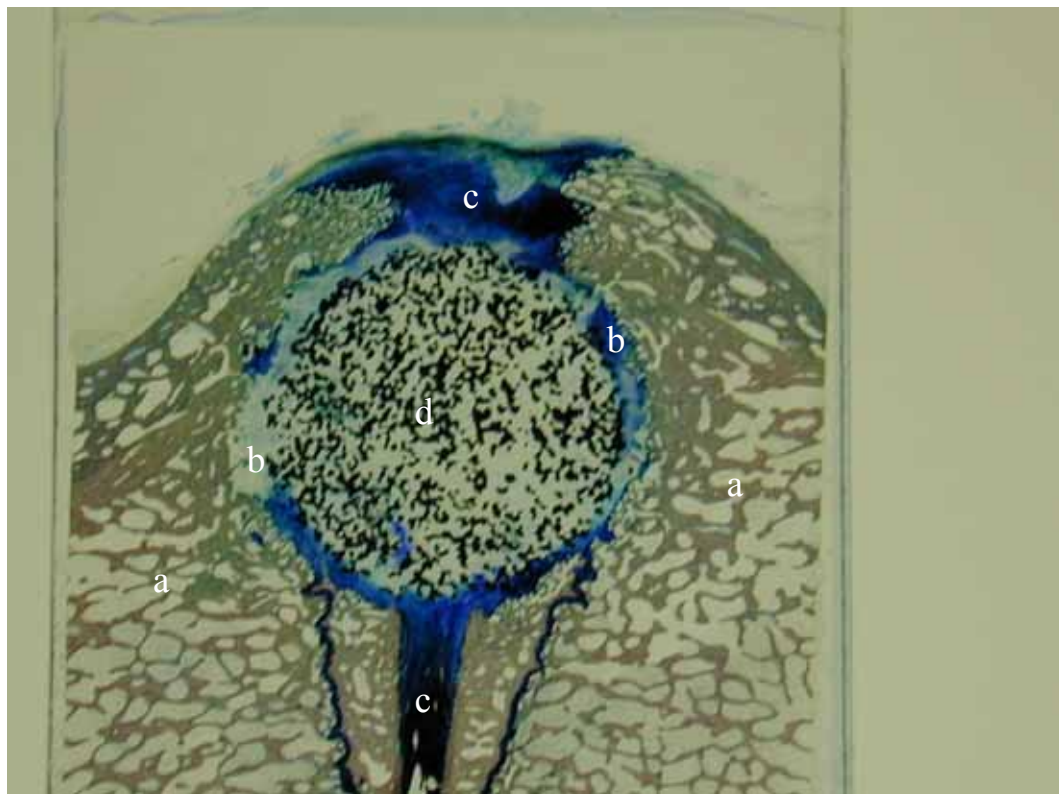


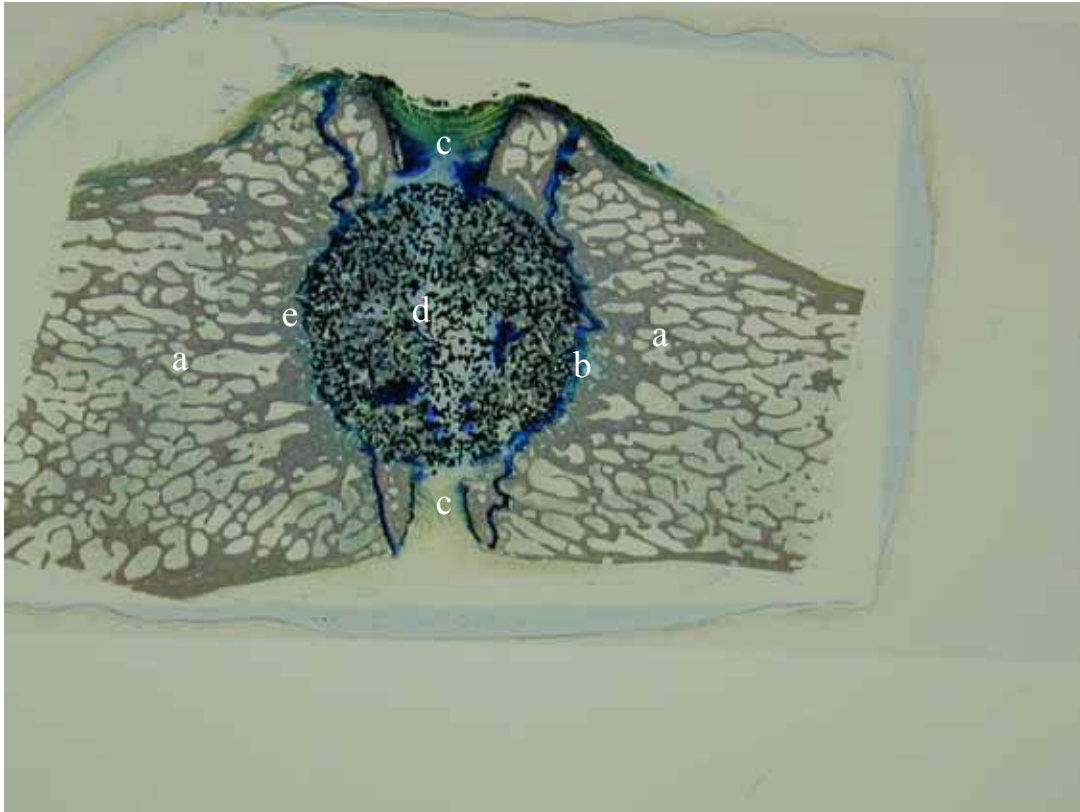
Figure 4. 22. Évolution dans le temps de la fusion tissu mou-implant. Données issues de l'analyse macroscopique des coupes histologiques.

Figure 4. 23 (pages 229 à 233). Vue macroscopique des tissus au contact des implants à 3 mois.



A. . *Actipore* dans une capsule de tissu fibreux le séparant du tissu osseux.

- a. vertèbres adjacentes à l'*Actipore*
- b. épaisse couche de tissu mou (tissu fibrocartilagineux) entourant l' *Actipore*
- c. disque intervertébral
- d. tissu mou dans l'*Actipore*



- B.** *Actipore* fusionné en grande partie avec le tissu osseux. D'autres parties sont en contact avec le tissu mou.
- a. vertèbres adjacentes à l'*Actipore*
 - b. mince couche de tissu mou (tissu fibrocartilagineux) capsulant une petite partie de la surface externe de l' *Actipore*
 - c. disque intervertébral
 - d. tissu osseux mixé du tissu mou dans l'*Actipore*
 - e. vue du contact os-*Actipore*



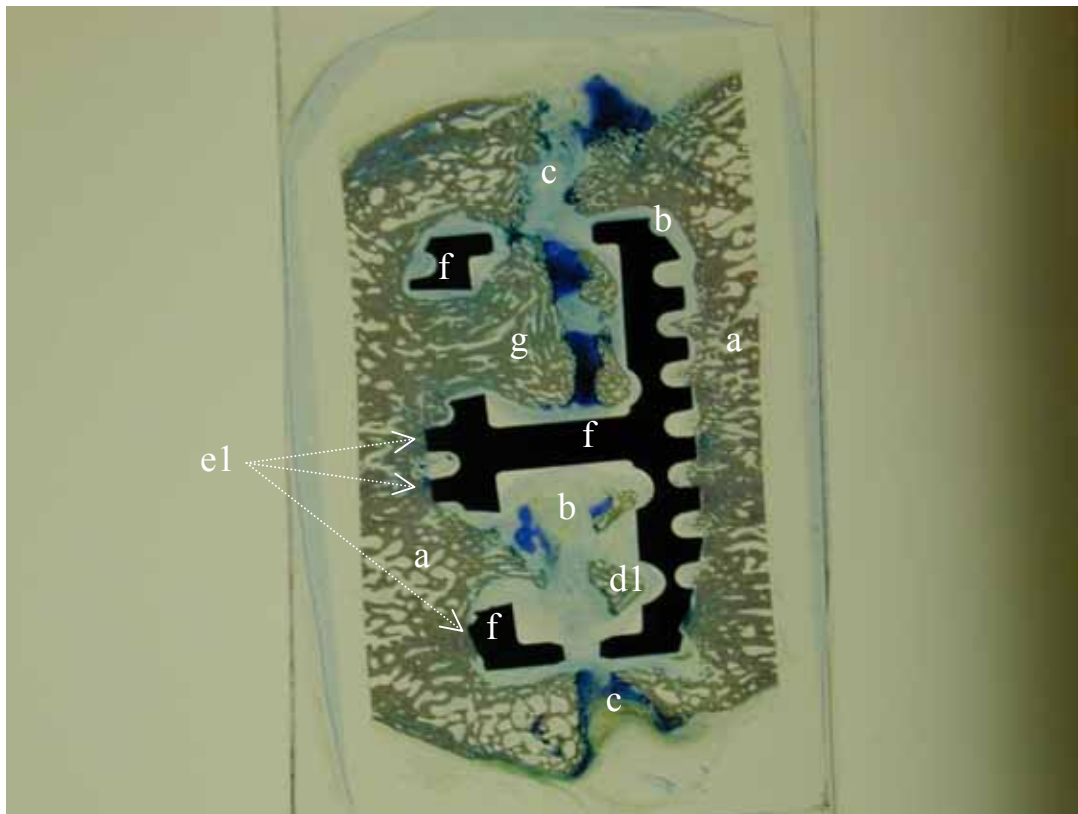
C. *Actipore* fusionné en grande partie avec le tissu osseux. D'autres parties sont en contact avec le tissu mou.

- a. vertèbres adjacentes à l'*Actipore*
- b. mince couche de tissu mou (tissu fibrocartilagineux) capsulant une petite partie de la surface externe de l'*Actipore*
- c. disque intervertébral en train de disparaître à suite de la fusion autour de l'implant
- d. tissu osseux mixé du tissu mou dans l'*Actipore*
- e. vue du contact os-*Actipore*



D. *BAK* dans une capsule de tissu fibreux le séparant du tissu osseux.

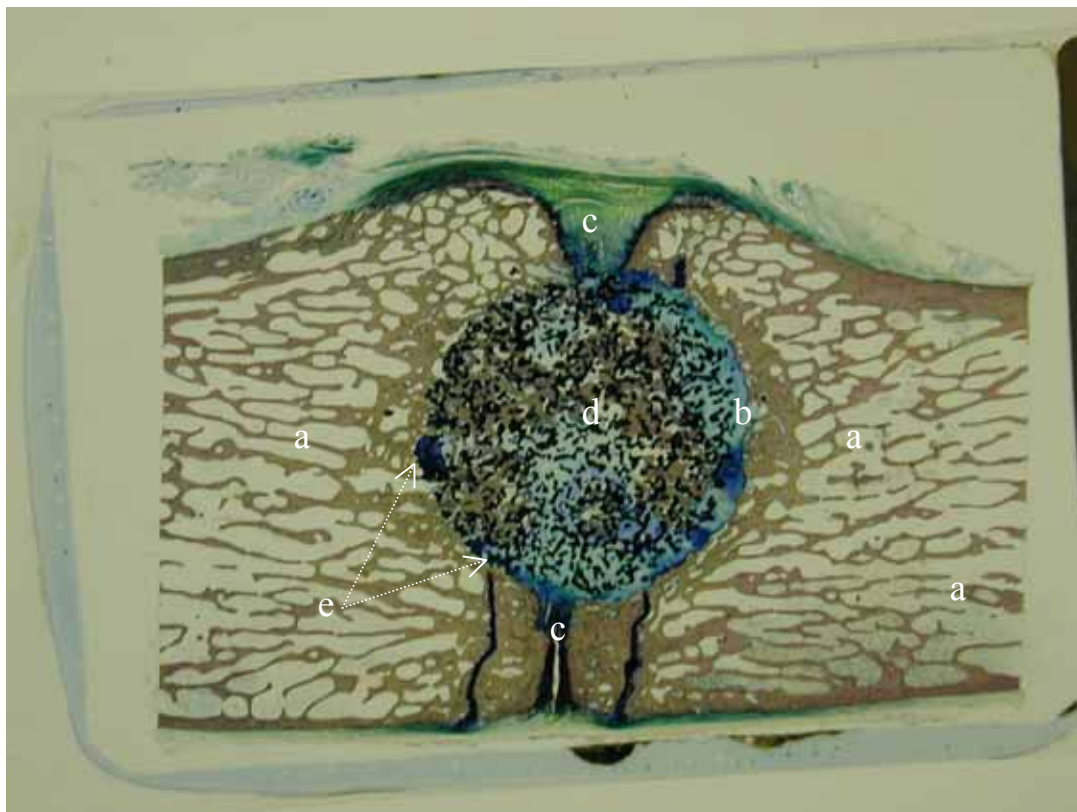
- a. vertèbres adjacentes au *BAK*
- b. épaisse couche de tissu mou (tissu fibrocartilagineux) en contact avec la totalité des surfaces externe et interne du *BAK*
- c. disque intervertébral
- d1. greffe osseuse réalisée pendant l'implantation
- f.. *BAK*



E. *BAK* dans une capsule de tissu fibreux le séparant du tissu osseux.

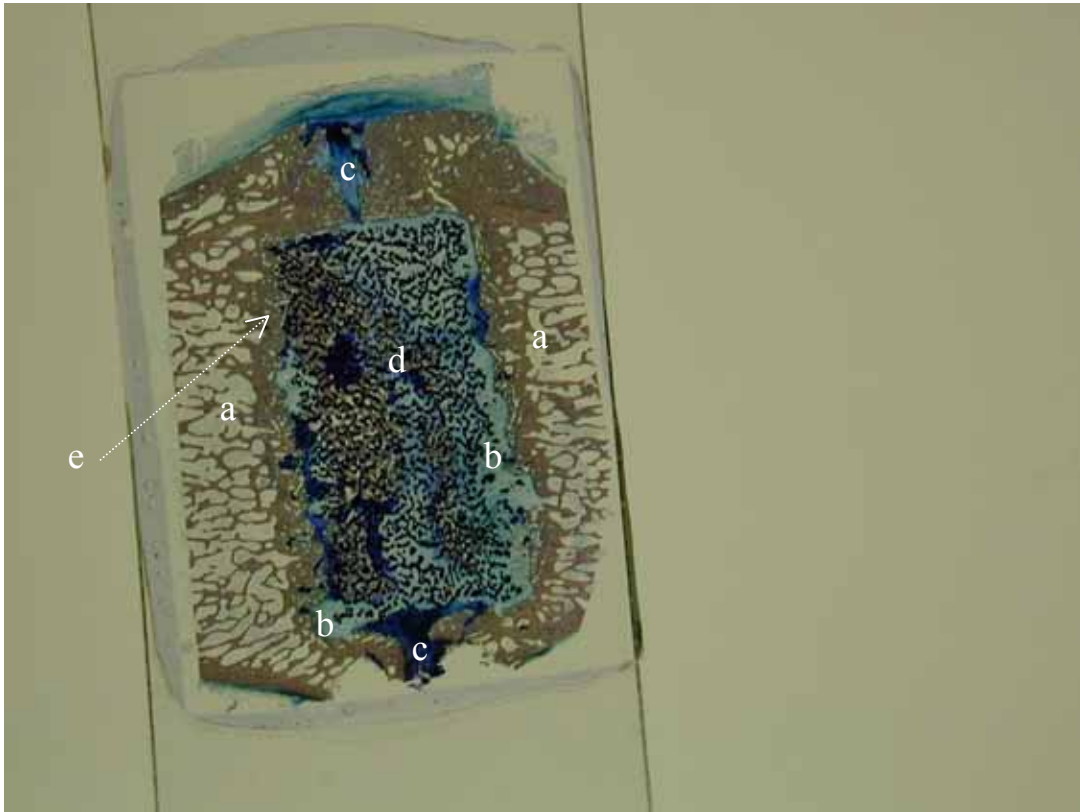
- a. vertèbres adjacentes au *BAK*
- b. épaisse couche de tissu mou (tissu fibrocartilagineux) en contact avec la totalité des surfaces externes et internes du *BAK*
- c. disque intervertébral
- d1. greffe osseuse réalisée pendant l'implantation
- f.. *BAK*
- e1. Vue de quelques zones où il y a contact os-*BAK*
- g. intégration de l'os dans le *BAK* à partir de la vertèbre adjacente

Figure 4. 24 (pages 234-238). Vue macroscopique des tissus aux contact des implants à 6 mois.



A. *Actipore* fusionné en partie avec du tissu osseux; l'autre partie est en contact avec le tissu mou.

- a. vertèbres adjacentes à l'*Actipore*
- b. tissu mou en petite quantité à l'intérieur de l'*Actipore*
- c. disque intervertébral
- d. tissu osseux mixé au tissu mou à l'intérieur de l'*Actipore*
- e. vue du contact parfait os-*Actipore* sur la moitié de la surface externe de l'*Actipore*

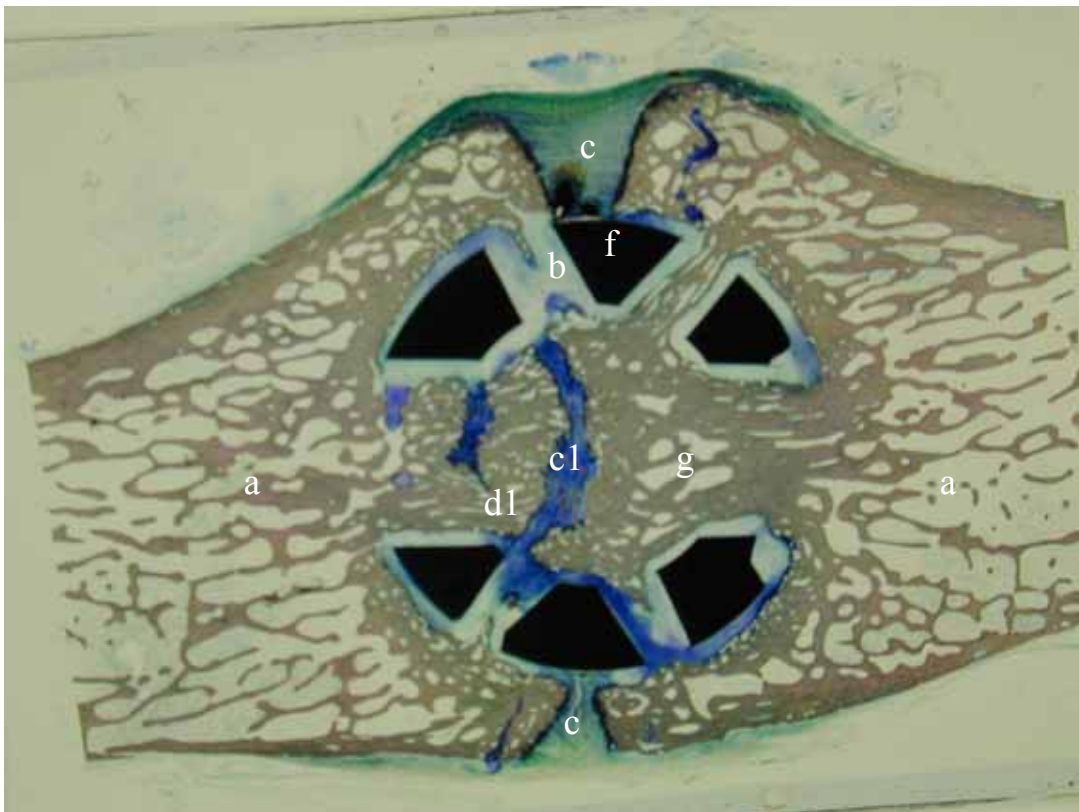


- B.** *Actipore* fusionné en partie avec du tissu osseux; l'autre partie est en contact avec le tissu mou.
- a. vertèbres adjacentes à l'*Actipore*
 - b. tissu mou en petite quantité à l'intérieur de l'*Actipore*
 - c. disque intervertébral
 - d. tissu osseux mixé au tissu mou à l'intérieur de l'*Actipore*
 - e. vue du contact parfait os-*Actipore* sur une très petite partie de la surface externe de l'*Actipore*



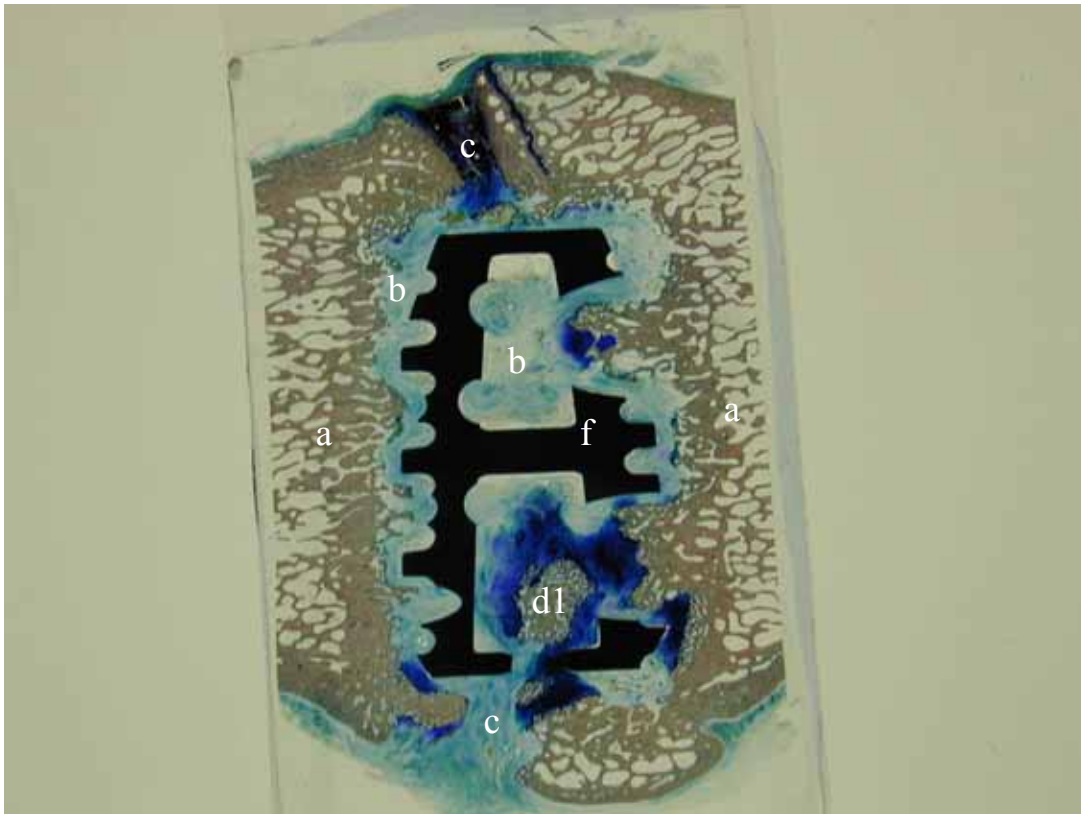
C. *Actipore* fusionné avec 100% du tissu osseux.

- a. vertèbres adjacentes à l'*Actipore*
- b. tissu mou en petite quantité à l'intérieur de l'*Actipore*
- c. disque intervertébral
- d. tissu osseux à l'intérieur de l'*Actipore*
- e. vue du contact parfait os-*Actipore* sur toute la surface externe de l'*Actipore*



D. *BAK* dans une capsule de tissu fibreux le séparant du tissu osseux. Il n'y a aucun contact os-*BAK*.

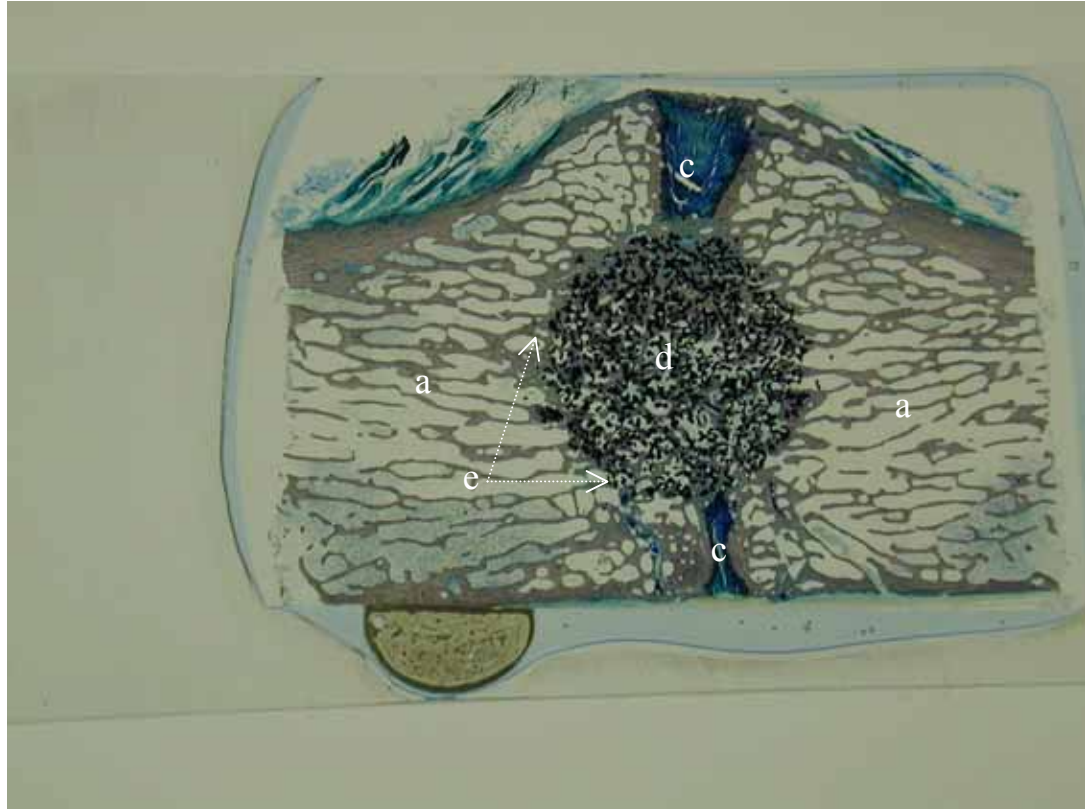
- a. vertèbres adjacentes au *BAK* (le *BAK* est en noir : f)
- b. couche de tissu mou (tissu fibrocartilagineux) en contact avec la totalité des surfaces externe et interne du *BAK*
- c. disque intervertébral
- c1. le reste du disque intervertébral coincé entre le tissu osseux venant de deux vertèbres adjacentes
- d1. greffe osseuse réalisée pendant l'implantation entrant en contact avec l'os provenant de la vertèbre
- g. intégration de l'os dans le *BAK* à partir de la vertèbre adjacente



E. *BAK* dans une capsule de tissu fibreux le séparant du tissu osseux. Il n'y a aucun contact os-*BAK*.

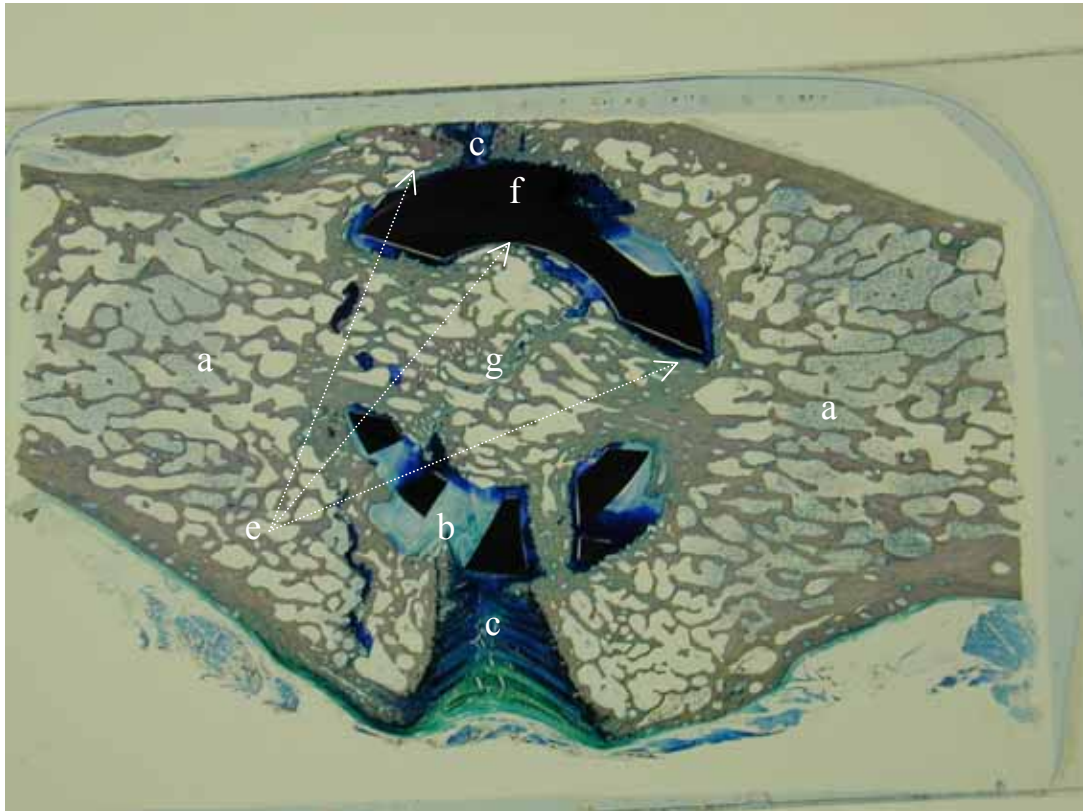
- a. vertèbres adjacentes au *BAK*
- b. épaisse couche de tissu mou (tissu fibrocartilagineux) en contact avec la totalité des surfaces externe et interne du *BAK*
- c. disque intervertébral
- d1. greffe osseuse réalisée pendant l'implantation. Elle est isolée de l'os provenant des vertèbres adjacentes
- f.. *BAK* (tout ce qui est en noir)

Figure 4. 25 (pages 239-241). Vue macroscopique des tissus au contact des implants à 12 mois.



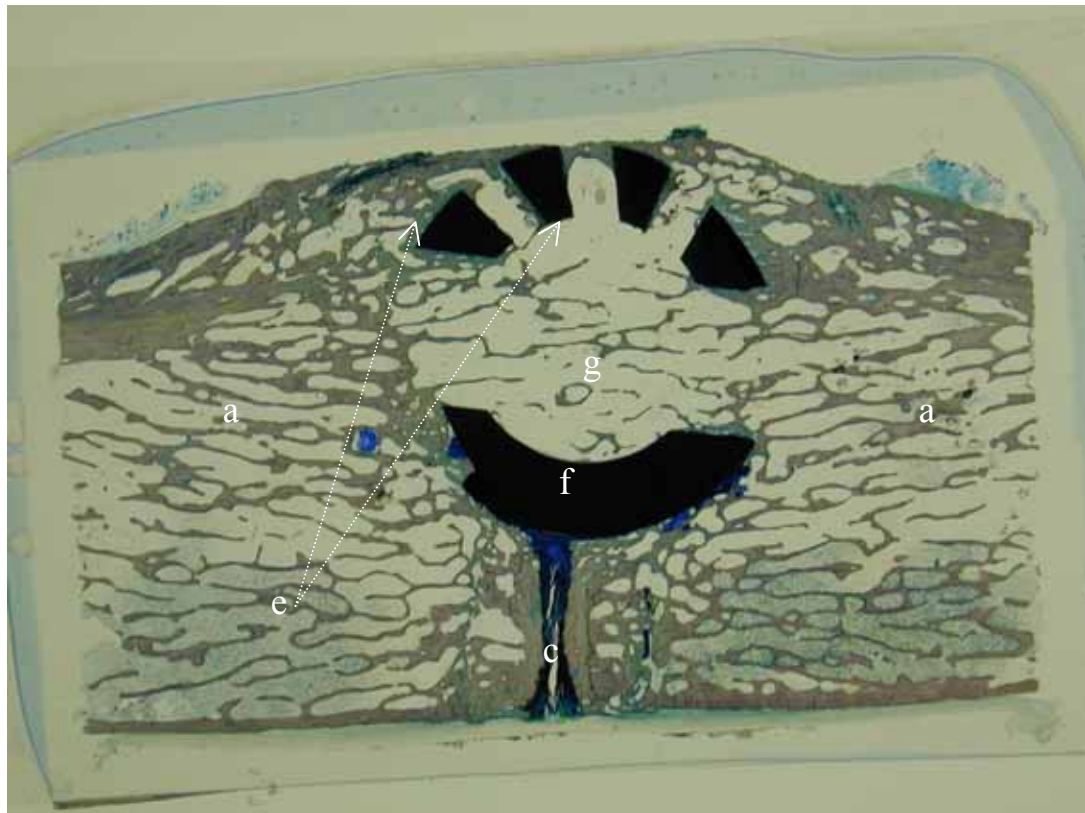
A. *Actipore* parfaitement fusionné avec 100% du tissu osseux. Le tissu mou a complètement disparu à l'intérieur et autour de l'*Actipore*.

- a. vertèbres adjacentes à l'*Actipore*
- c. disque intervertébral
- d. tissu osseux à l'intérieur de l'*Actipore*
- e. vue du contact parfait os-*Actipore*



B. *BAK* fusionné en grande partie avec le tissu osseux. On note une persistance du tissu mou entrecoupant le tissu osseux en contact avec le *BAK*.

- a. vertèbres adjacentes au *BAK*
- b. couche de tissu mou (tissu fibrocartilagineux) en contact avec une petite partie des surfaces externes et internes du *BAK*
- c. disque intervertébral
- e. vue du contact parfait entre l'os et les surfaces externes et internes du *BAK*
- f.. *BAK* (tout ce qui est en noir)
- g. fusion dans le *BAK* du tissu osseux provenant des deux vertèbres adjacentes



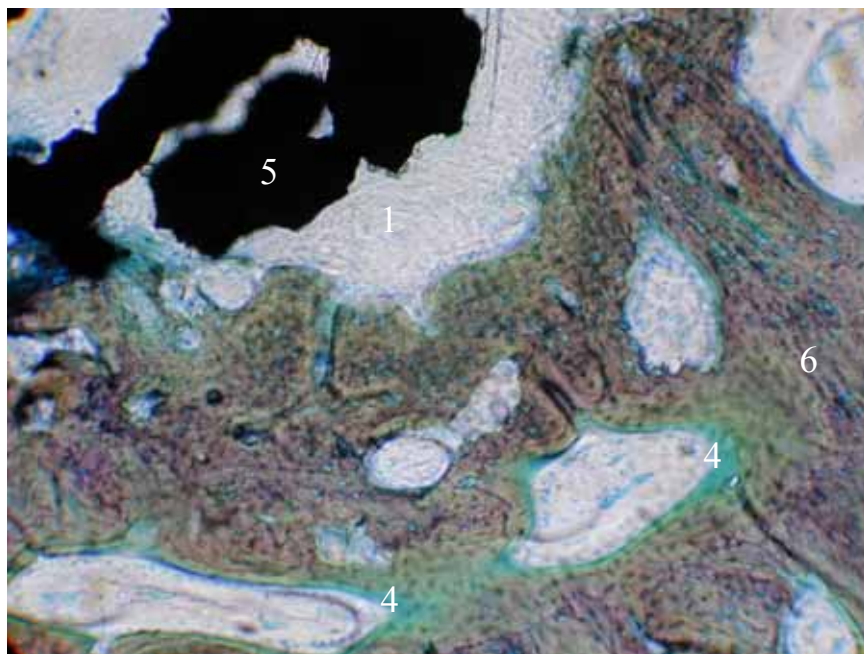
- C. BAK fusionné avec 100% du tissu osseux. Le tissu mou a complètement disparu
- a. vertèbres adjacentes au *BAK*
 - c. disque intervertébral
 - e. vue du contact parfait entre l'os et les surfaces externes et internes du *BAK*
 - f. *BAK* (tout ce qui est en noir)
 - g. fusion dans le *BAK* du tissu osseux provenant des deux vertèbres adjacentes

Figure 4. 26 (pages 242-245). Vue microscopique des structures tissulaires et de l'activité cellulaire dans l'os entourant le tissu mou péri-*Actipore*.

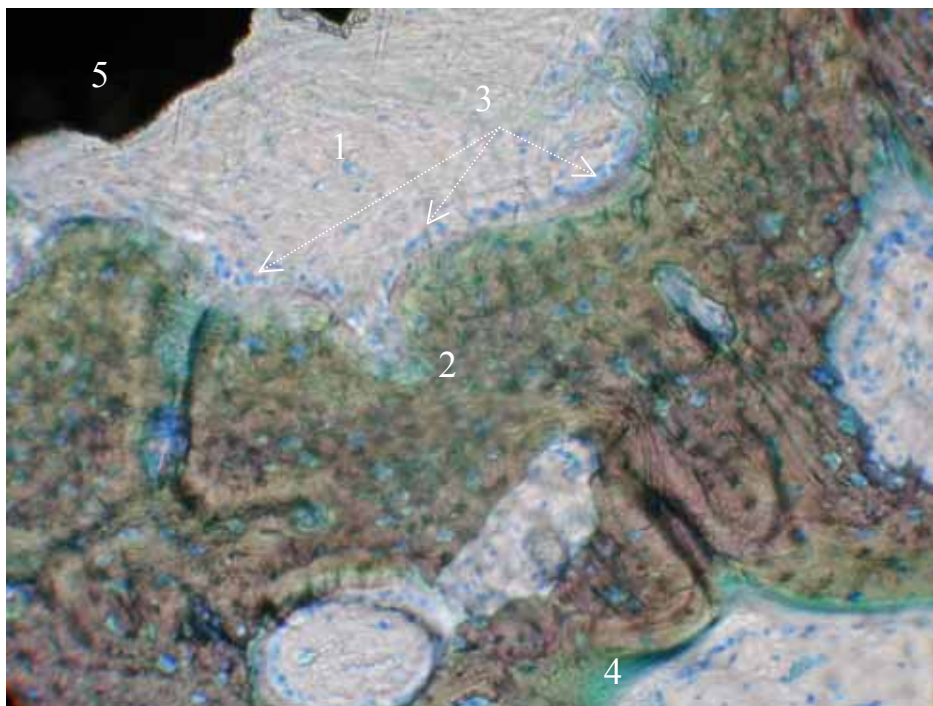
- 1 tissu mou
- 2 tissu osseux immature et mal organisé
- 3 ostéoblastes (en forme de grains bleus) en activité et alignés à la périphérie de l'os existant.
- 4 ostéoïde (en vert)
- 5 *Actipore*
- 6 os minéralisé et organisé
- 7 ostéons
- 8 ostéocytes dans le tissu osseux minéralisé



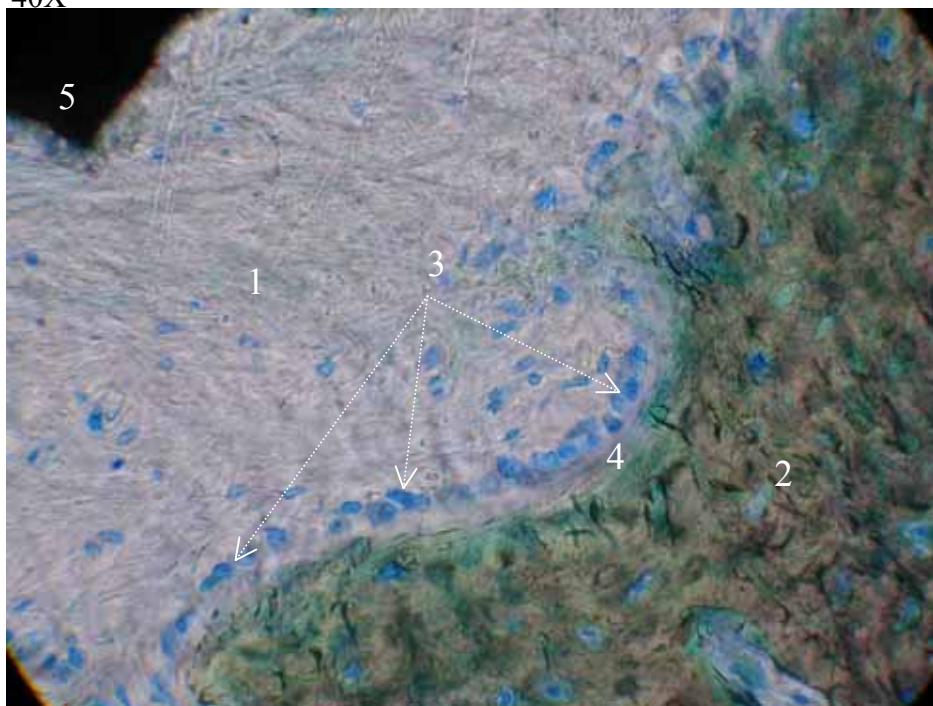
10X



20X



40X



6 : 40X

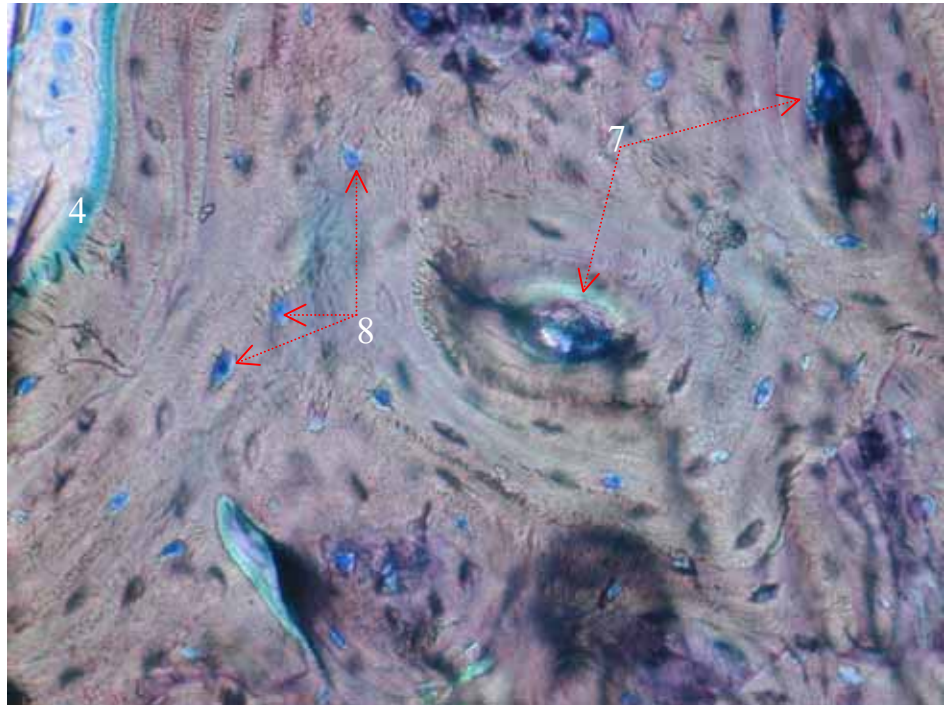


Figure 4. 27 (pages 246-250). Vue microscopique des structures tissulaires et de l'activité cellulaire dans l'os péri- *BAK*.

1 tissu mou

2 tissu osseux immature et mal organisé

5a *BAK*

6 tissu osseux minéralisé et organisé

8 ostéocytes dans l'os minéralisé

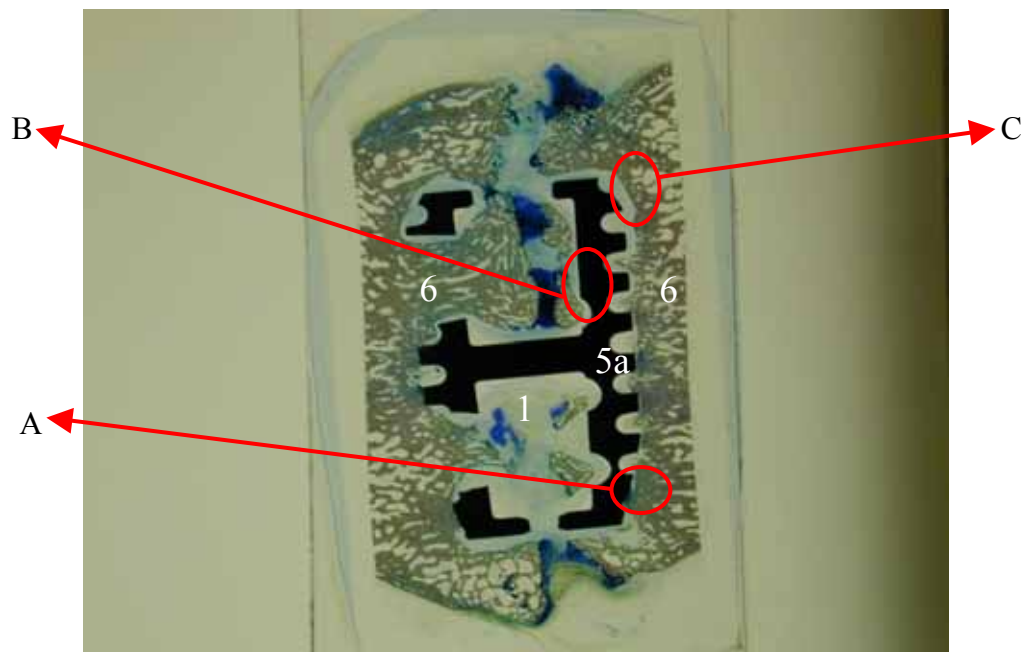
9 lacune de résorption ostéoclastique

10 ostéoclastes en train de résorber la greffe

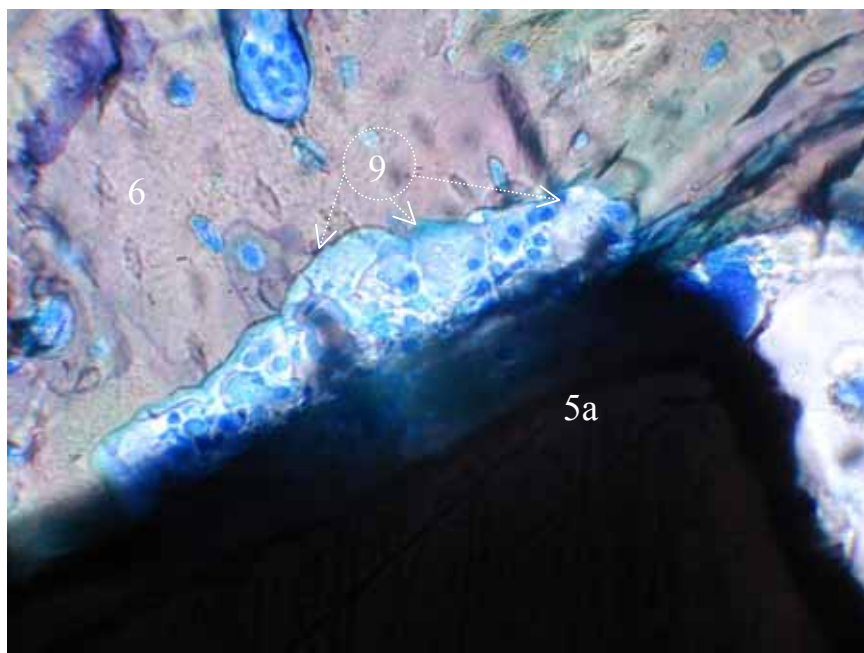
11 organisation tissulaire en l'absence de la résorption osseuse

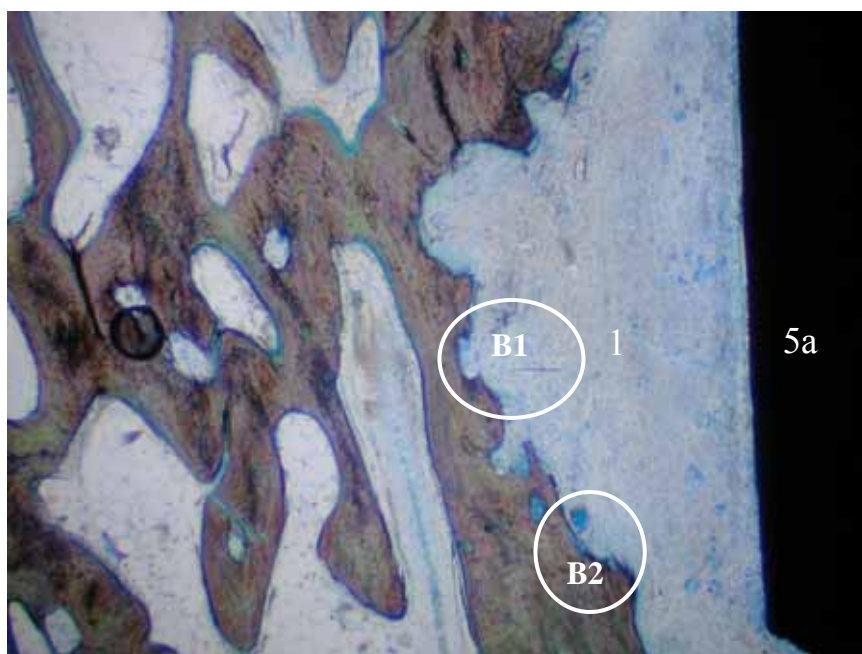
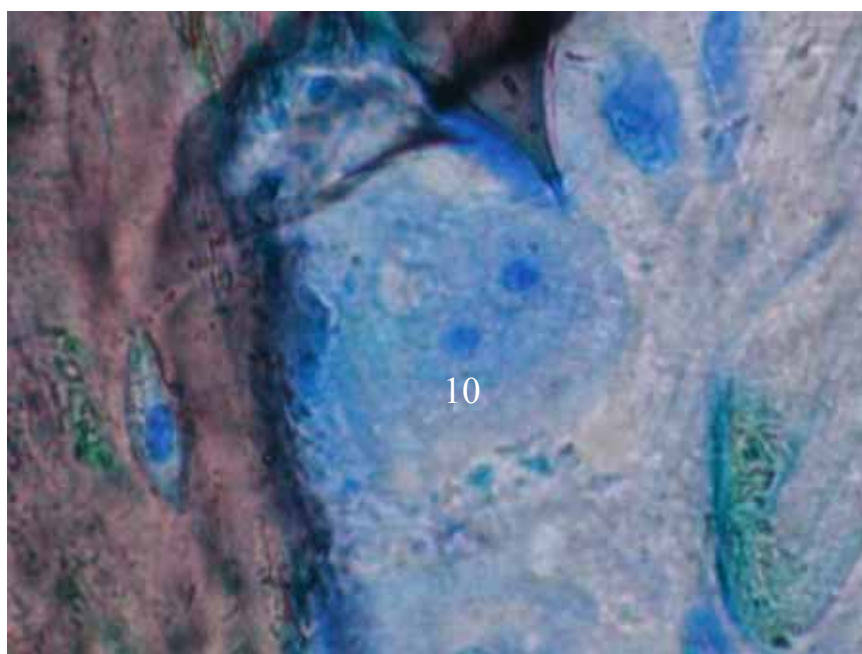
12 cellules de grande taille apparentes aux chondrocytes

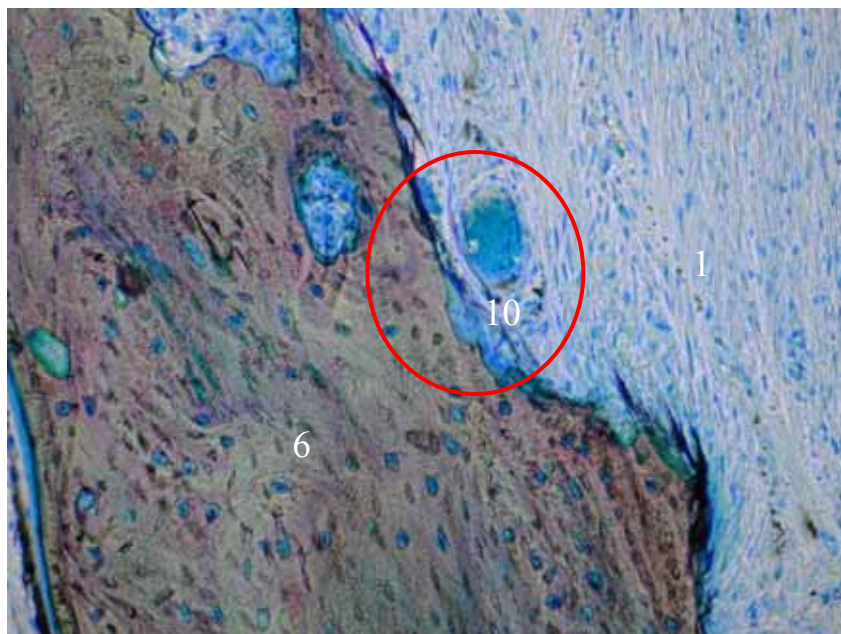
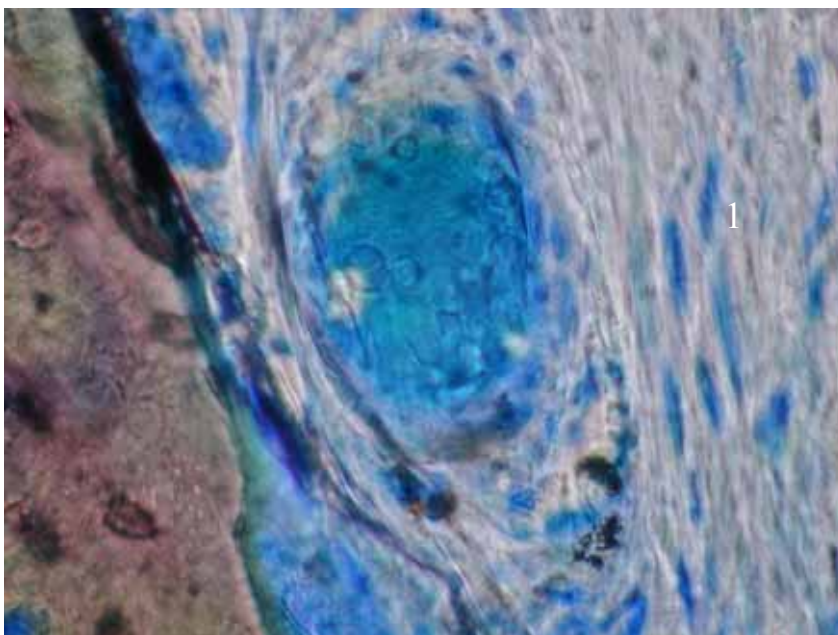
A, B, B1, B2, C : échantillons analysés.



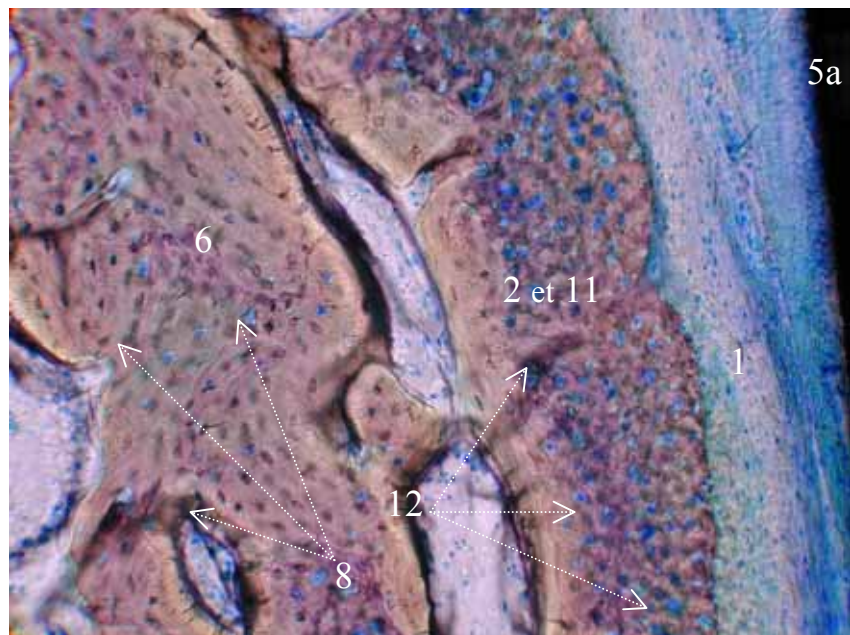
A: 20X



B: 10X**B1: 40X**

B2: 20X**10: 40X**

C : 20X



C: 40X

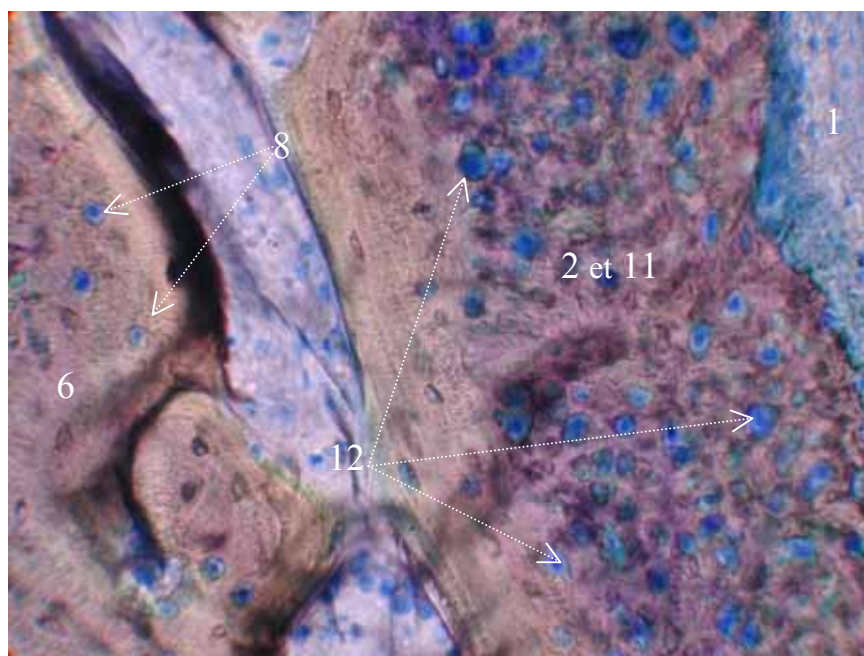


Figure 4. 28 (pages 251-254). Vue microscopique de l'organisation tissulaire péri et intra *Actipore*. Les fibres du tissu mou sont orientées vers l'*Actipore*. À l'intérieur de l'*Actipore*, le tissu osseux organisé en lamelles et ostéons est en contact parfait avec le métal. La synthèse de la matrice osseuse s'effectue normalement.

↔ parallèle à la surface de l'implant

—— parallèle à la direction des fibres du tissu mou

.....➤ l'os est parti de la vertèbre vers l'intérieur de l'*Actipore*

1 tissu mou

3 ostéoblastes (en forme de grains bleus) en activité et alignés à la périphérie de l'os existant

4 ostéoïde (en vert)

4a matrice non minéralisée

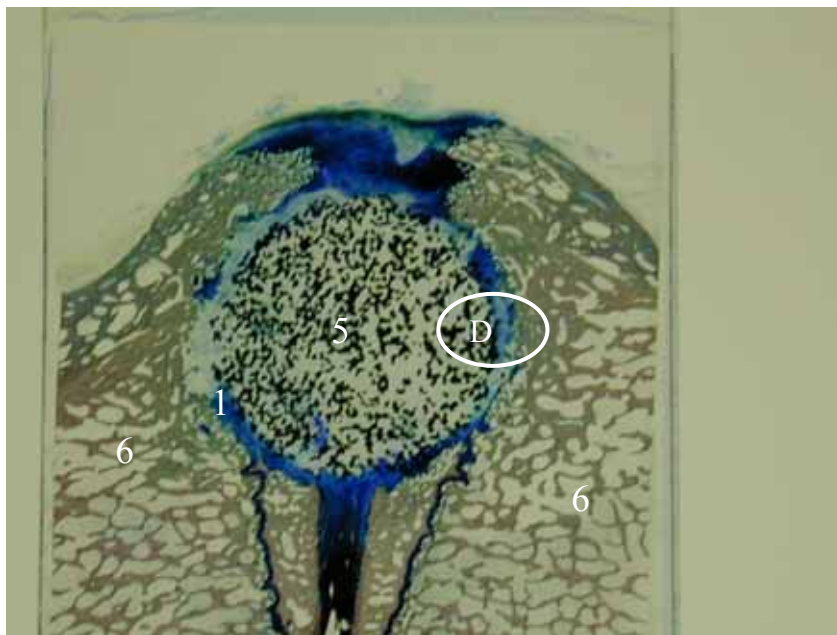
5 *Actipore* (tout ce qui est en noir)

6 os minéralisé et organisé

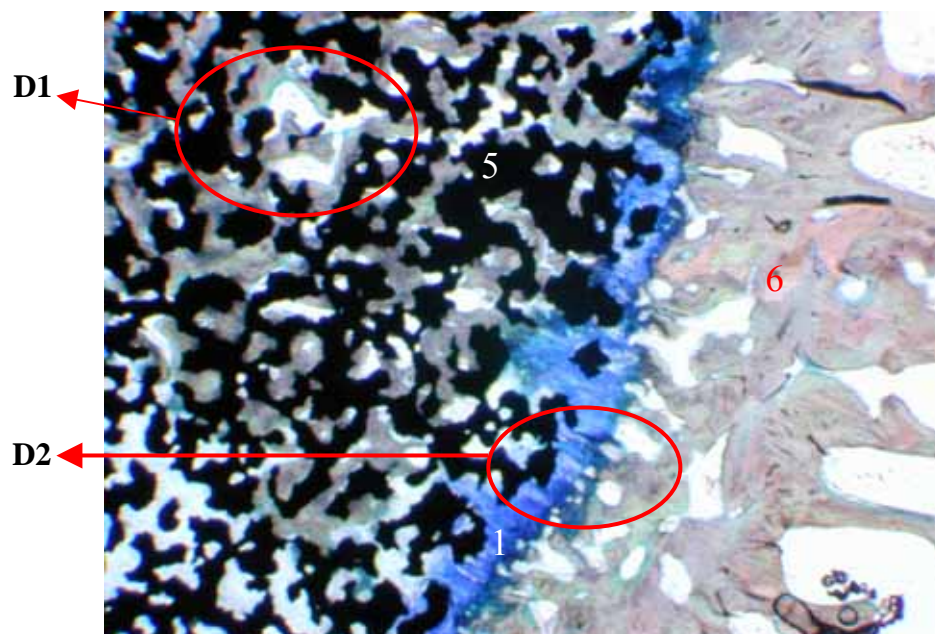
13 fibre du tissu mou

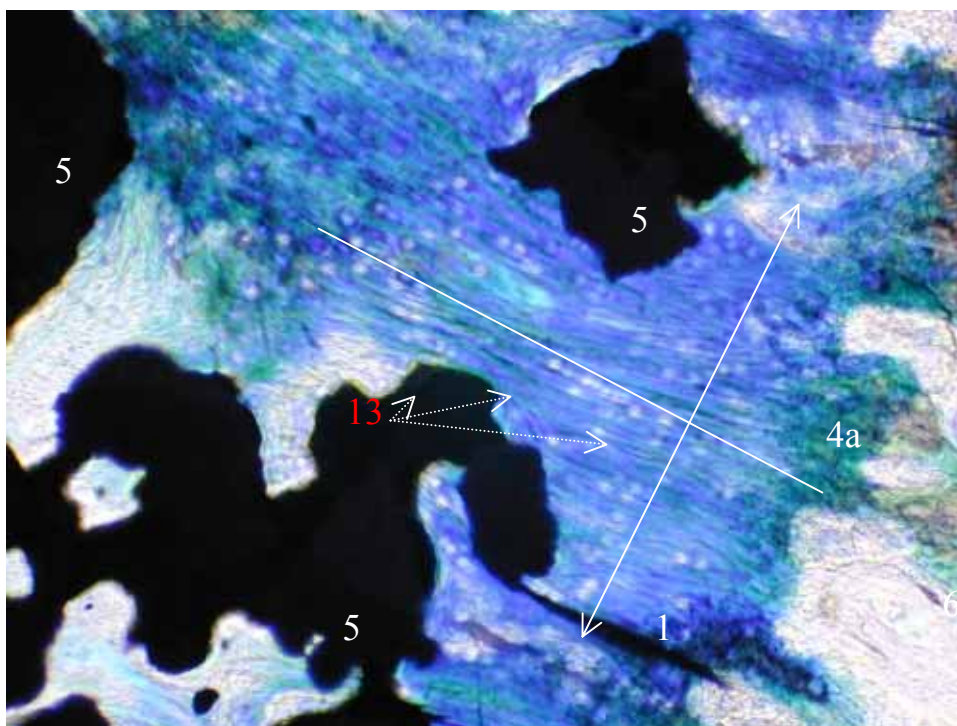
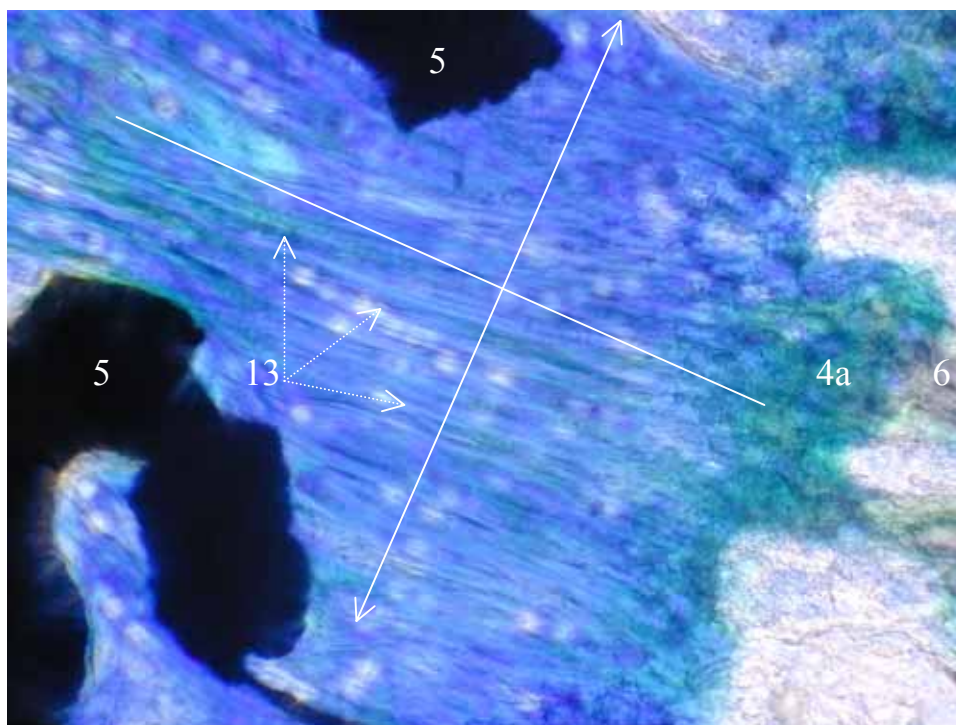
14 contact parfait entre l'os et la surface interne de l'*Actipore*

D, D1, D2 : échantillons analysés au microscope



D : 2,5X



D2: 20X**D2: 40X**

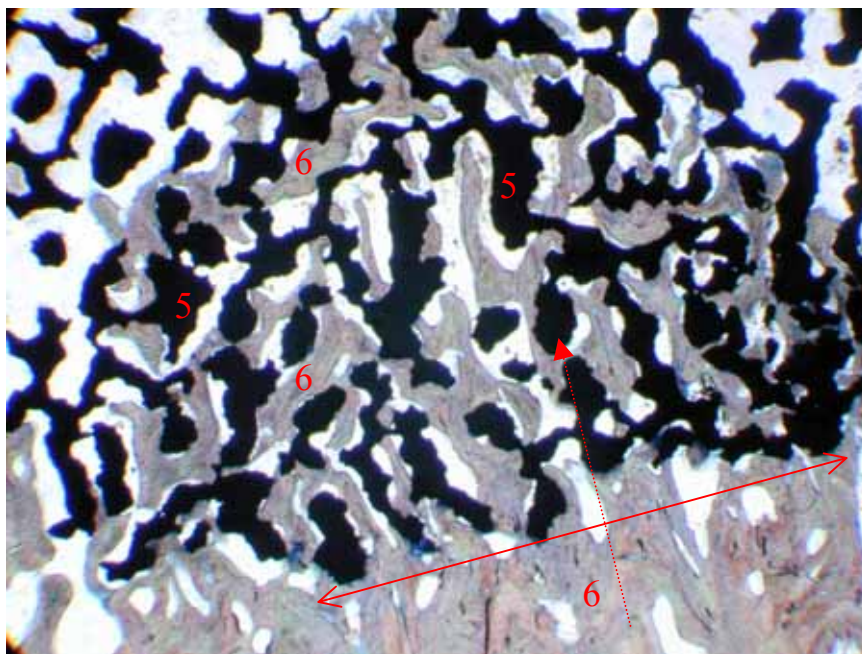
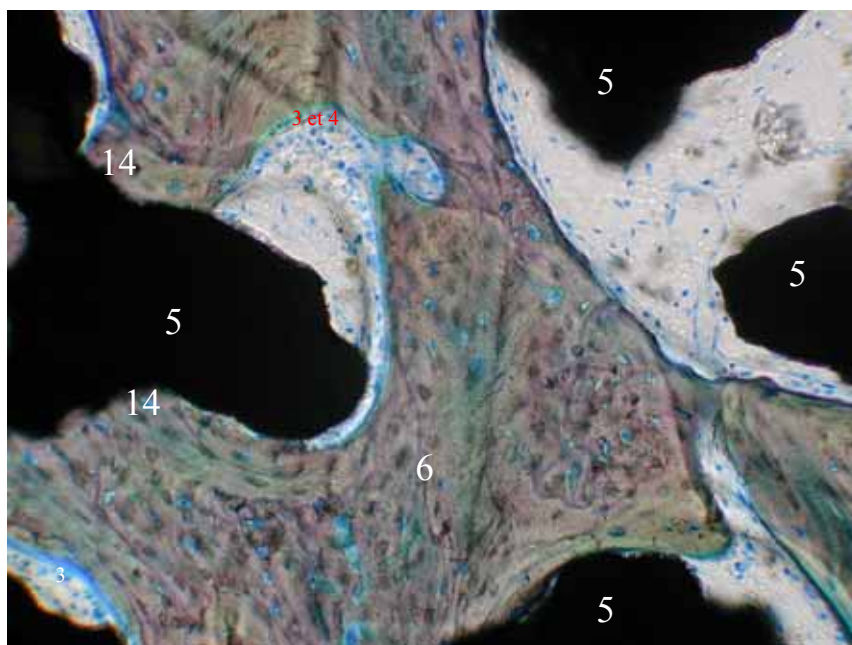
D1: 2,5X**D1: 10X**

Figure 4. 29 (pages 255-257). À 3 mois les fibres du tissu mou sont parallèles au *BAK*.

↔ parallèle à la surface de l'implant

—— parallèle à la direction des fibres du tissu mou

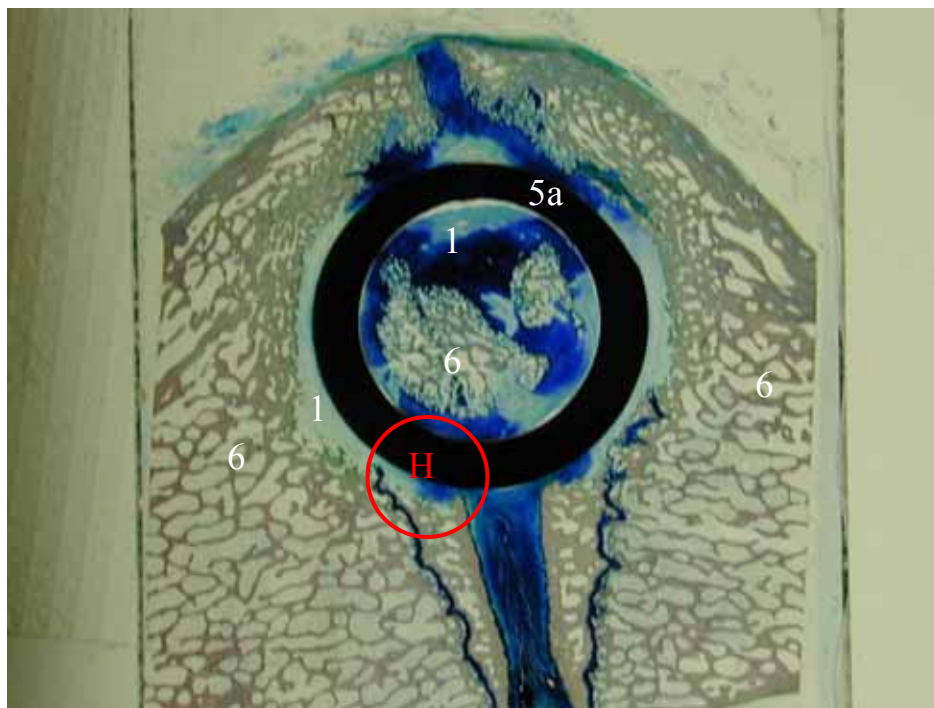
1 tissu mou

5a *BAK*

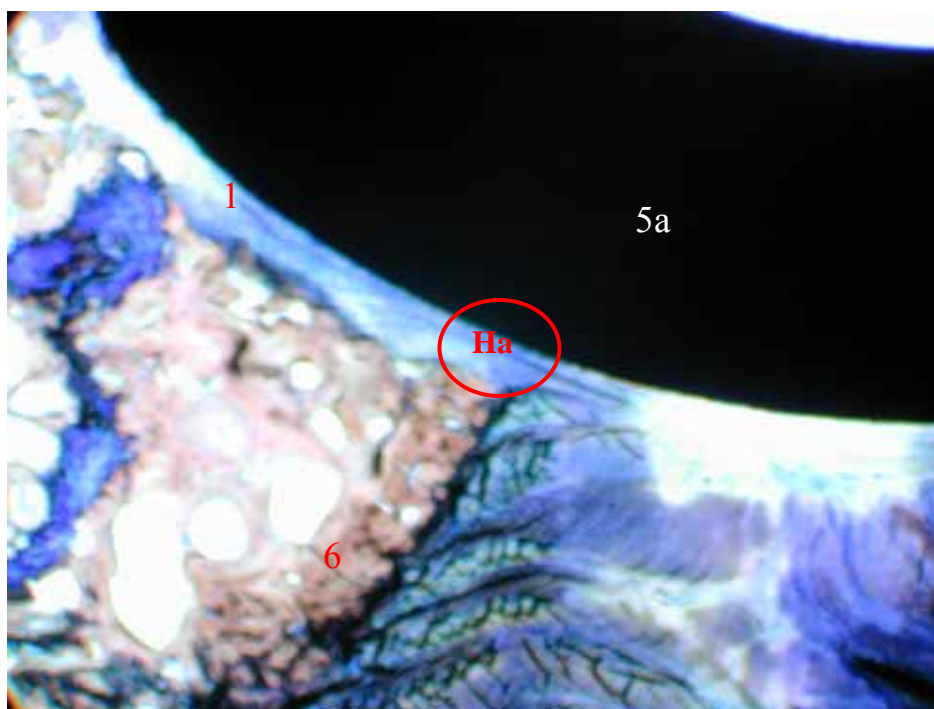
6 tissu osseux minéralisé et organisé

13 fibres du tissu mou

H, Ha : échantillons examinés au microscope



H: 10X



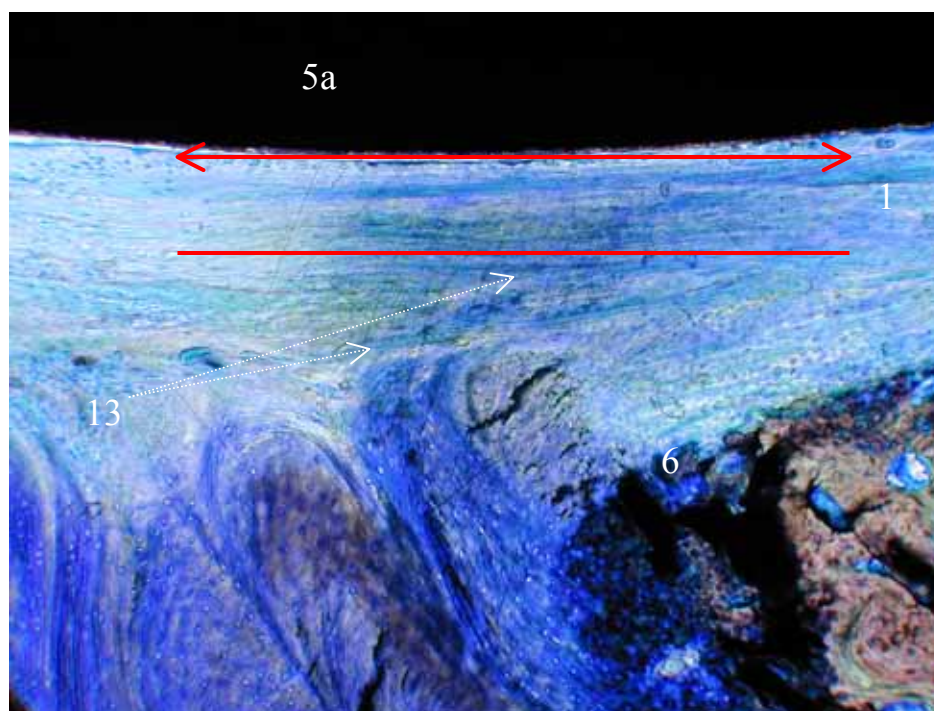
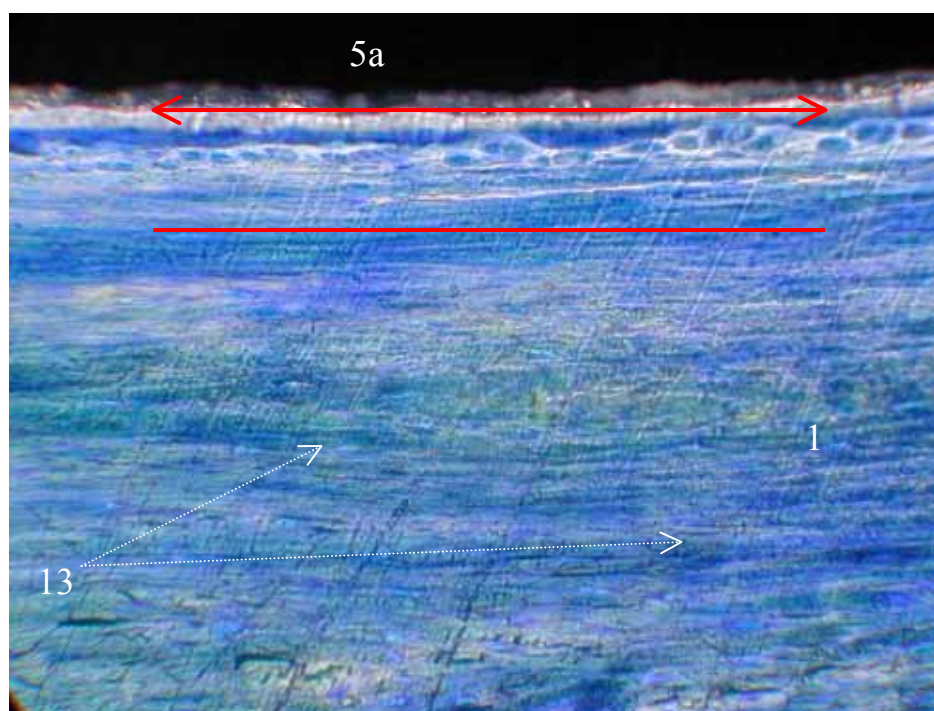
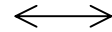
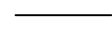
Ha: 20X**Ha: 40X**

Figure 4. 30 (pages 258-260). À 6 mois, les fibres du tissu mou amorcent une orientation vers le *BAK* dans la partie en contact avec l'os minéralisé. Au niveau du tissu mou en contact avec le *BAK*, les fibres sont parallèles à la surface du *BAK*.

 parallèle à la surface de l'implant
 parallèle à la direction des fibres du tissu mou

1 tissu mou

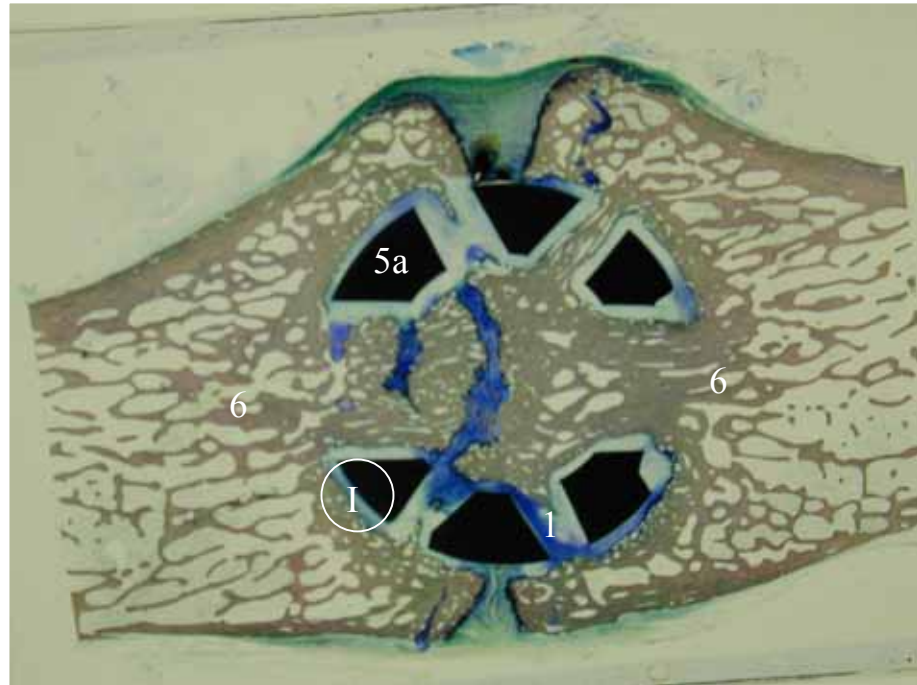
2 os immature et mal organisé

5a *BAK* (tout ce qui est en noir)

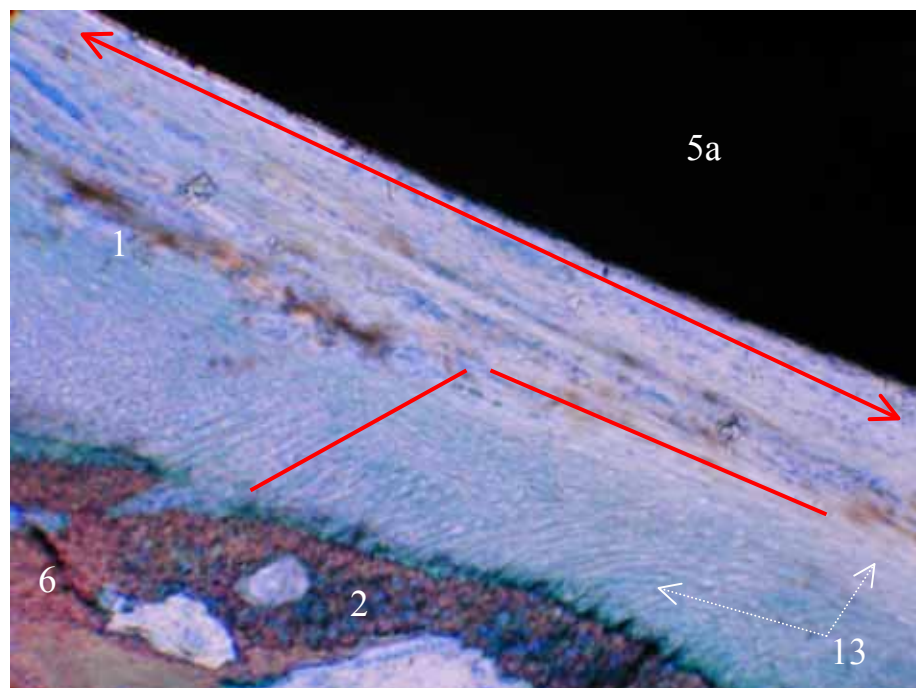
6 tissu osseux minéralisé et organisé

13 fibres du tissu mou

I : échantillon examiné au microscope



I: 10X



I: 20X

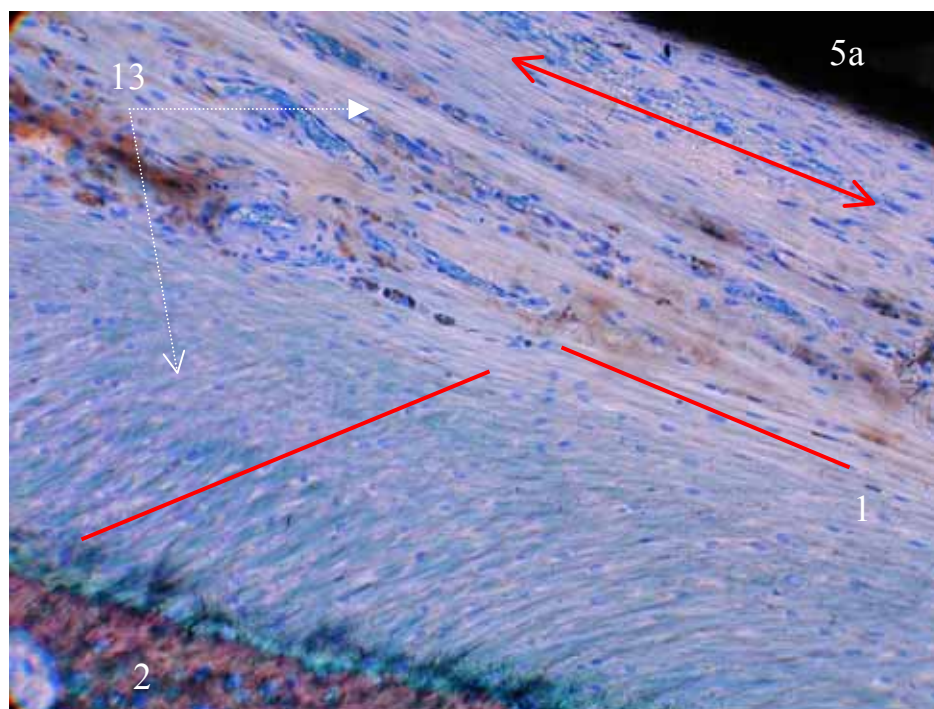


Figure 4. 31 (pages 261-263). À 12 mois, les fibres du tissu mous sont entièrement orientées vers le *BAK*.

\longleftrightarrow parallèle à la surface de l'implant
 ——— parallèle à la direction des fibres du tissu mou

1 tissu mou

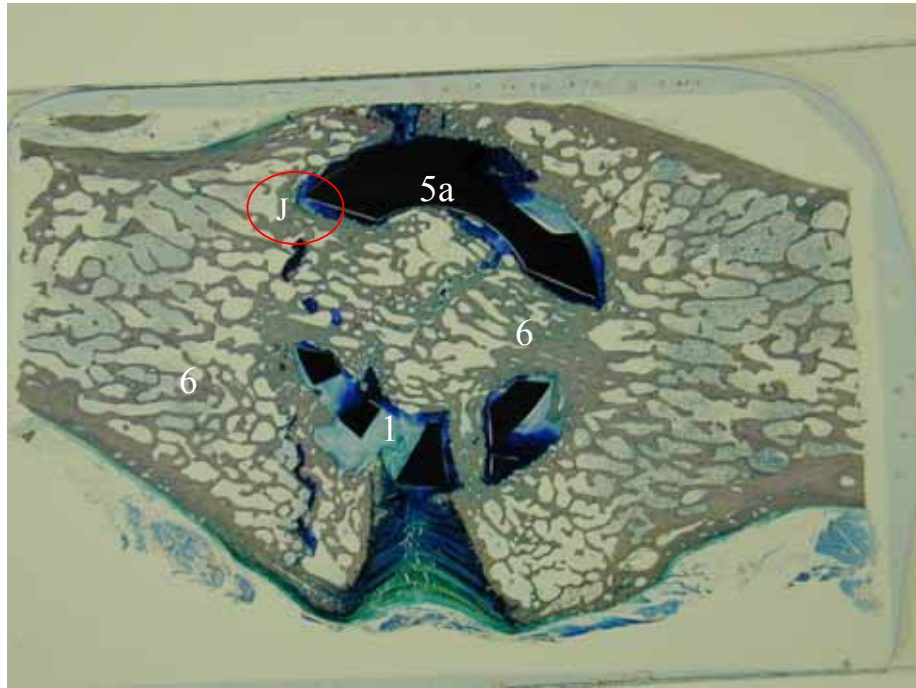
2 tissu osseux immature et mal organisé

5a *BAK* (tout ce qui est en noir)

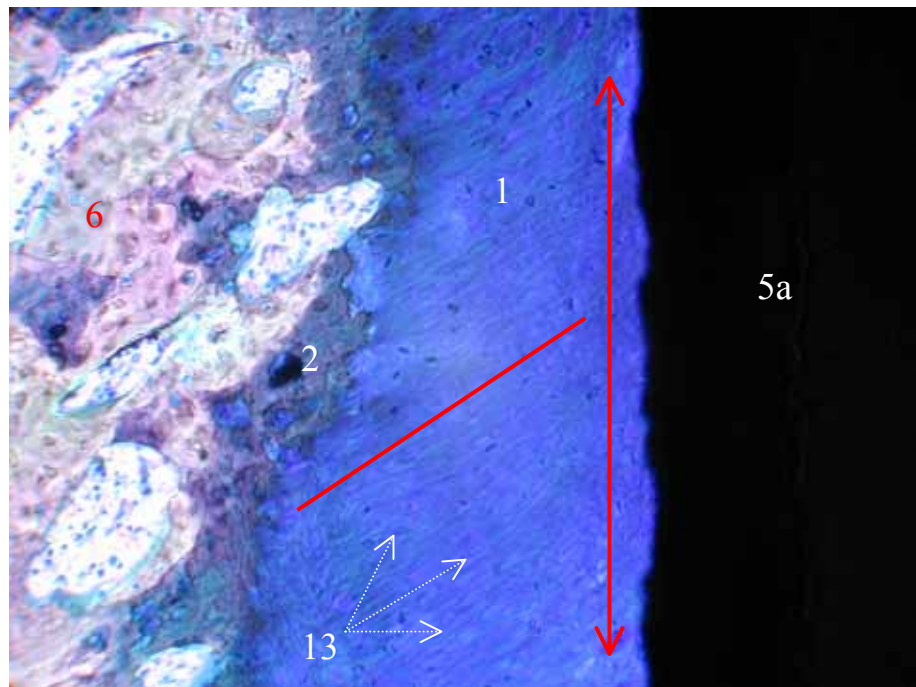
6 tissu osseux minéralisé et organisé

13 fibres du tissu mou

J : échantillon examiné au microscope



J: 20X



J: 40X

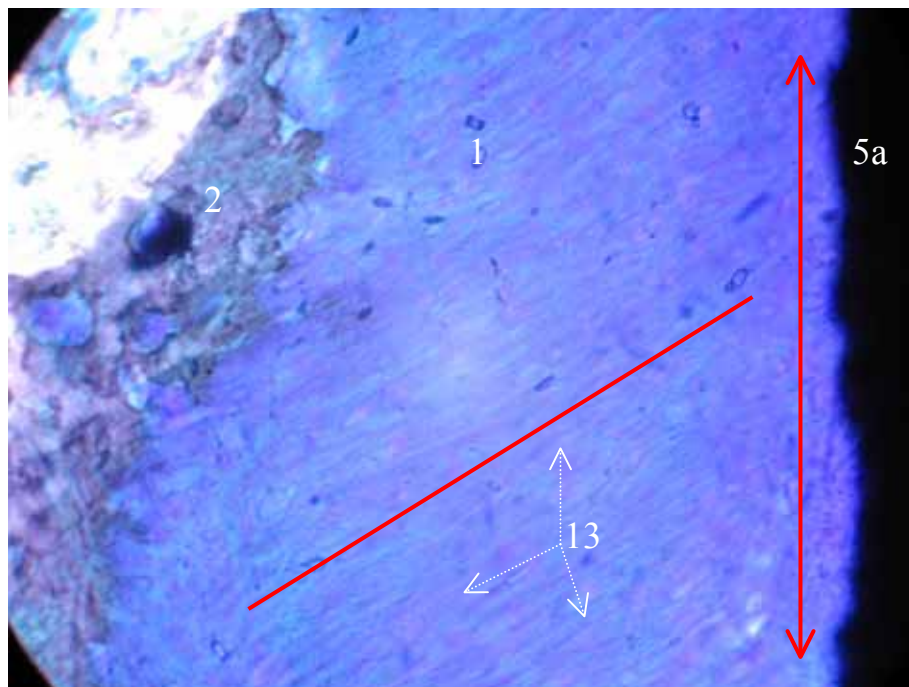
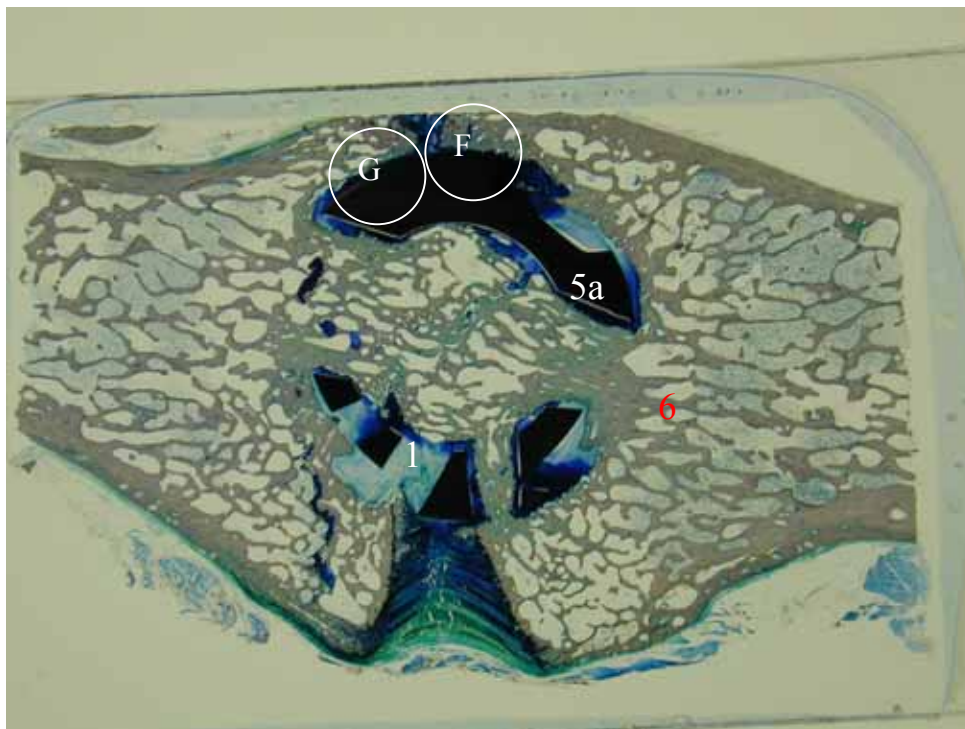
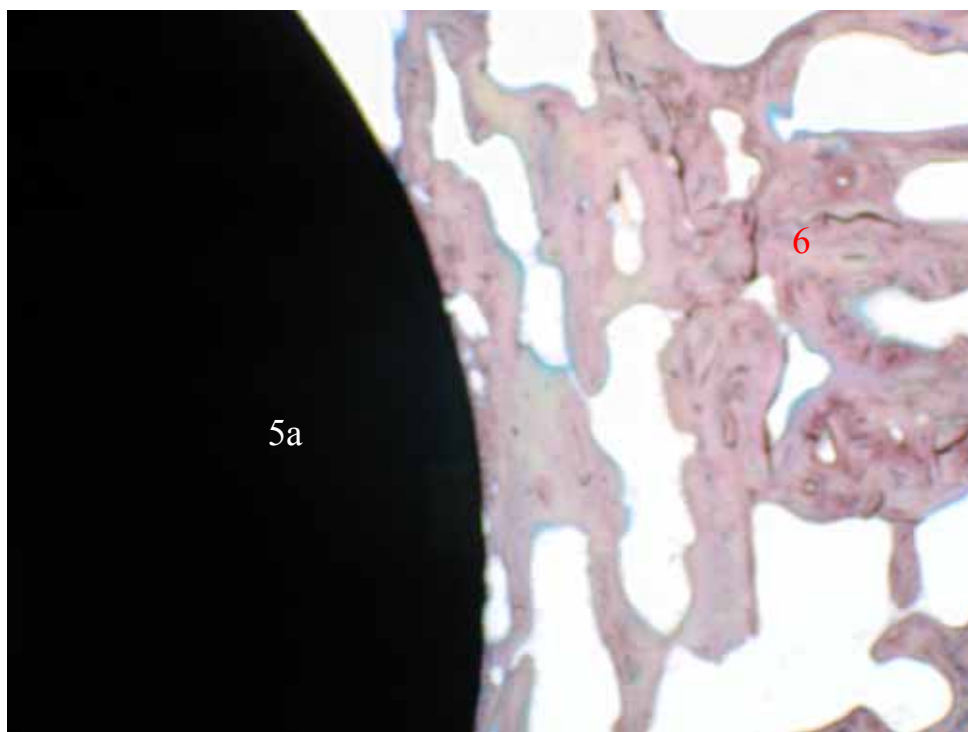


Figure 4. 32 (pages 264-269). Structure du tissu osseux au contact du *BAK* à 12 mois.

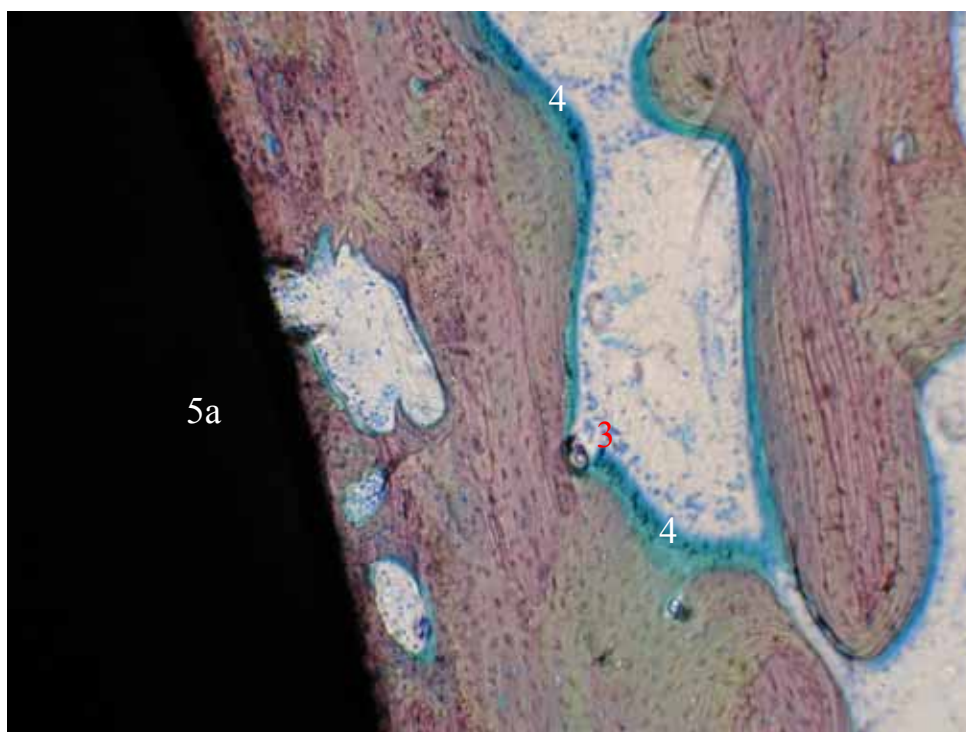
- 1 tissu mou
- 3 ostéoblastes (en forme de grains bleus) en activité et alignés
à la périphérie de l'os existant
- 4 ostéoïde (en vert)
- 5a *BAK*
- 6 tissu osseux minéralisé et organisé
- 8 ostéocytes dans l'os minéralisé
- F, G : échantillons examinés au microscope



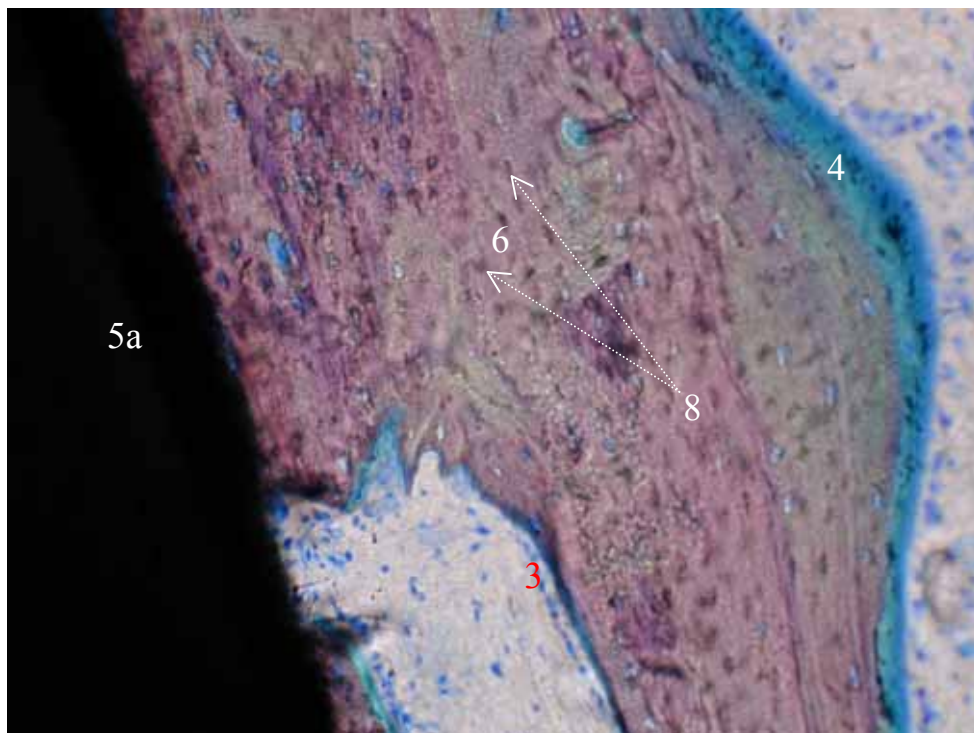
F: 2,5X



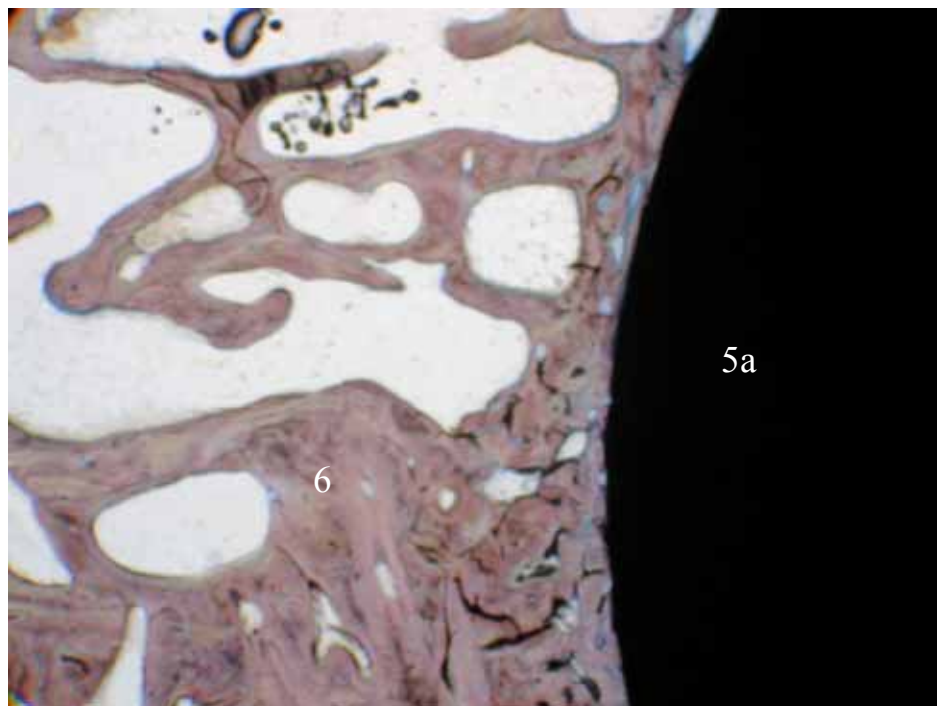
F: 10X



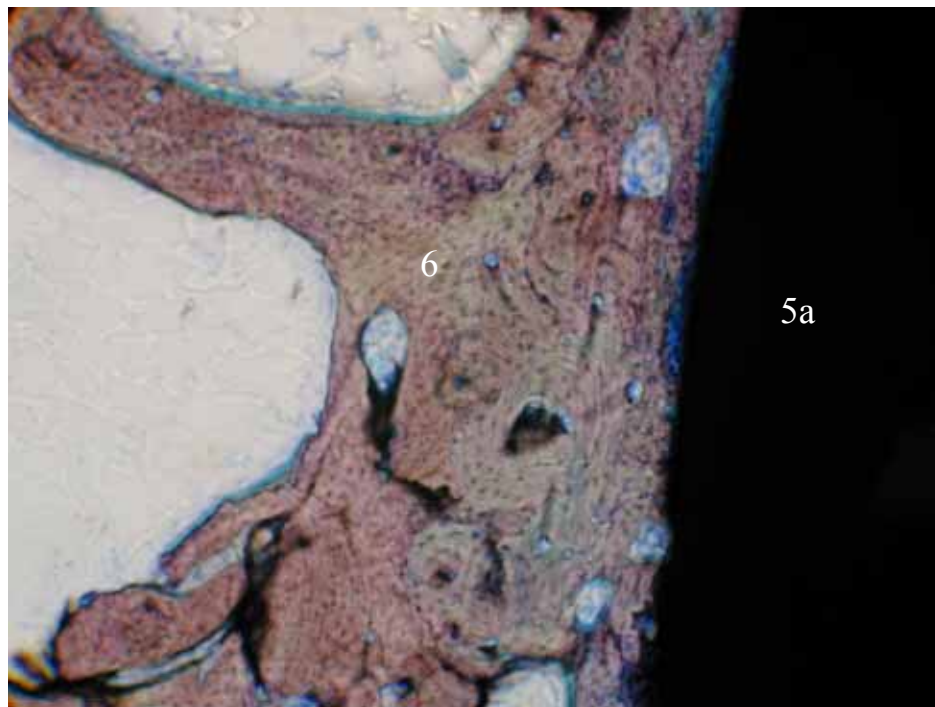
F: 20X



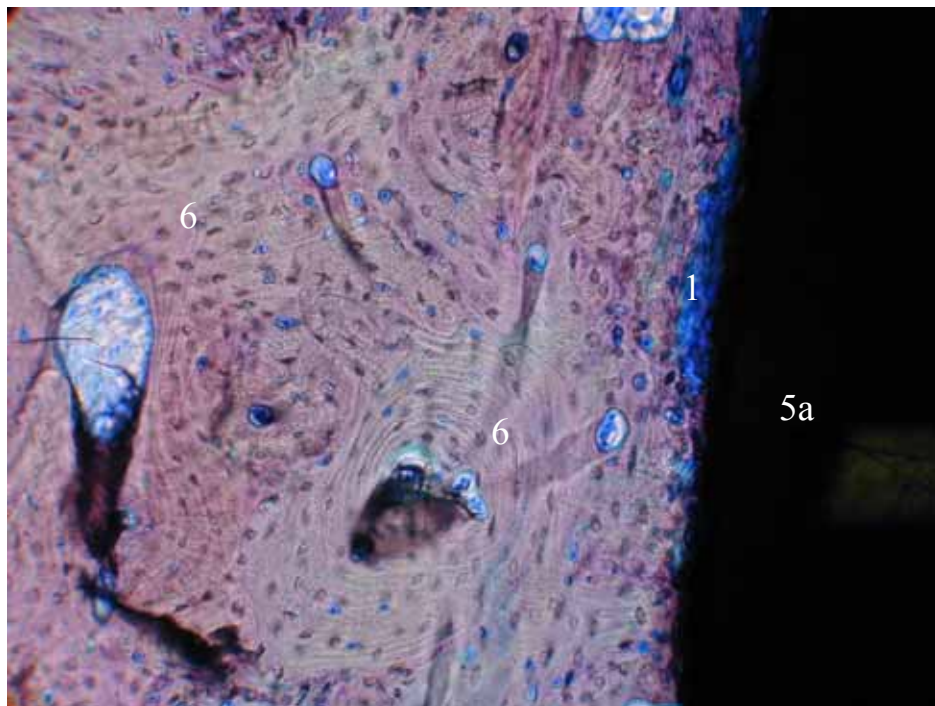
G: 2,5X



G: 10X



G: 20X



G: 40X

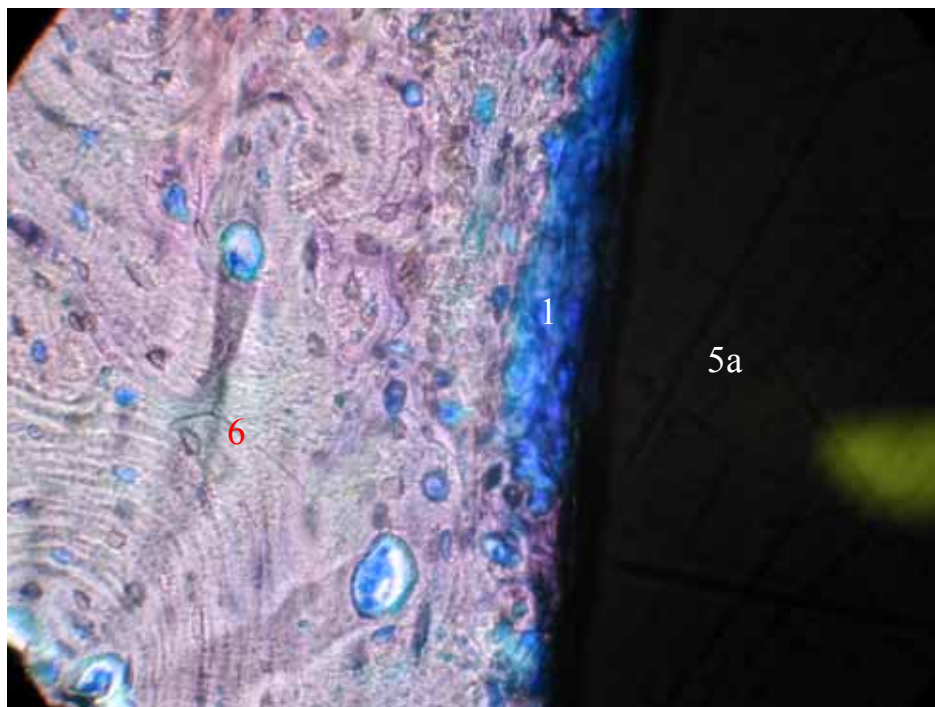


Figure 4. 33 (pages 270-272). Ossification endochondrale au contact du *BAK*.

1 tissu mou

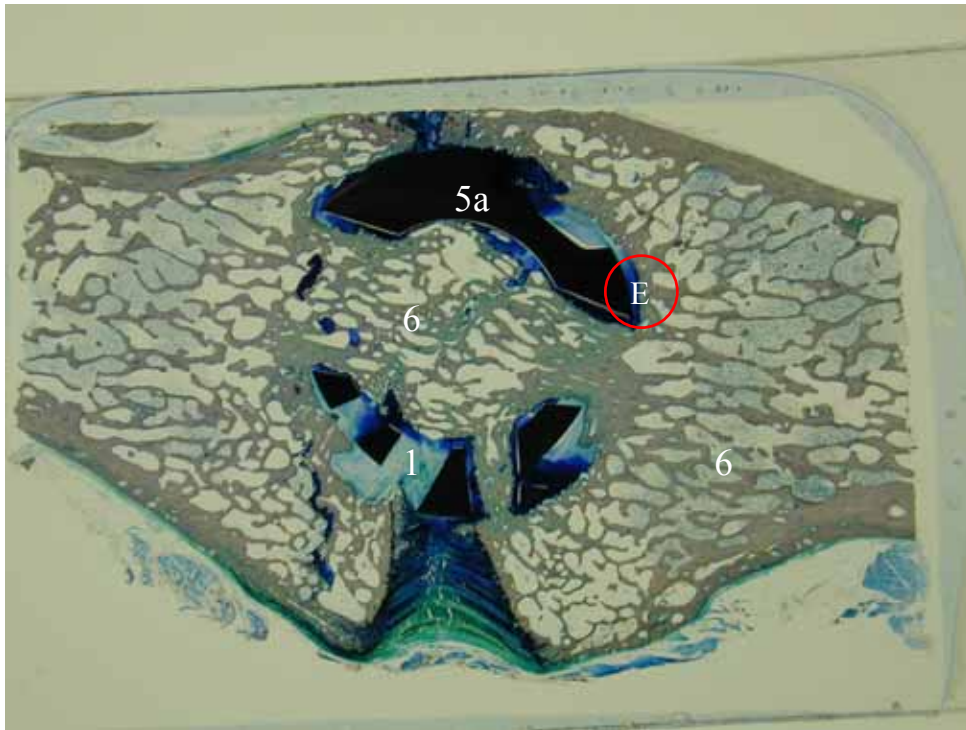
5a *BAK*

6 tissu osseux minéralisé

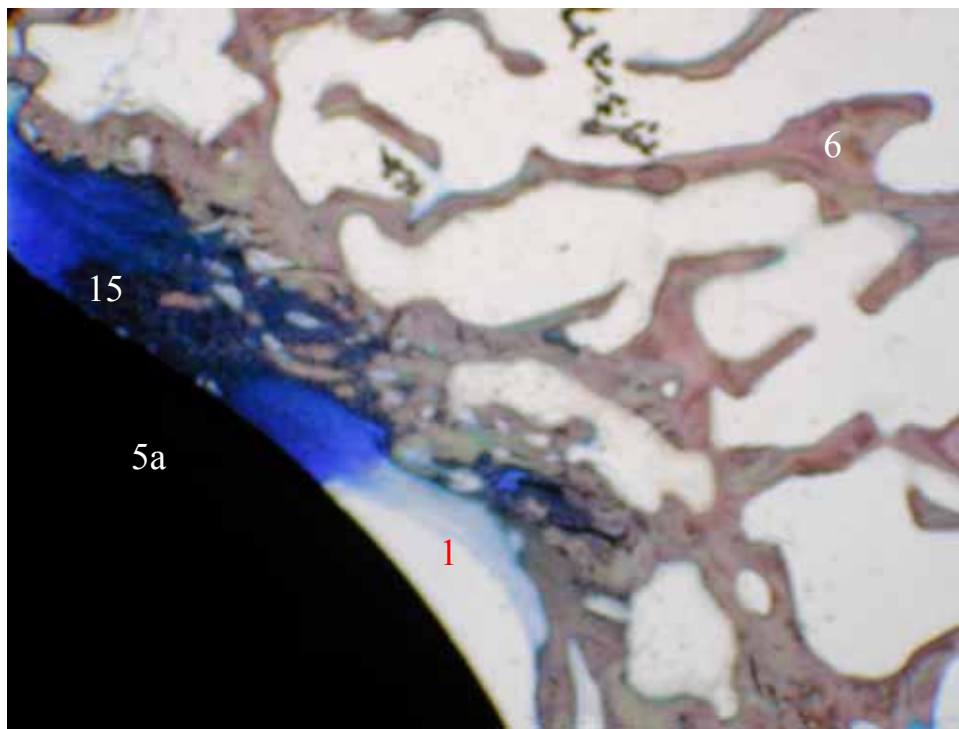
12 cellules de grande taille apparentes aux chondrocytes

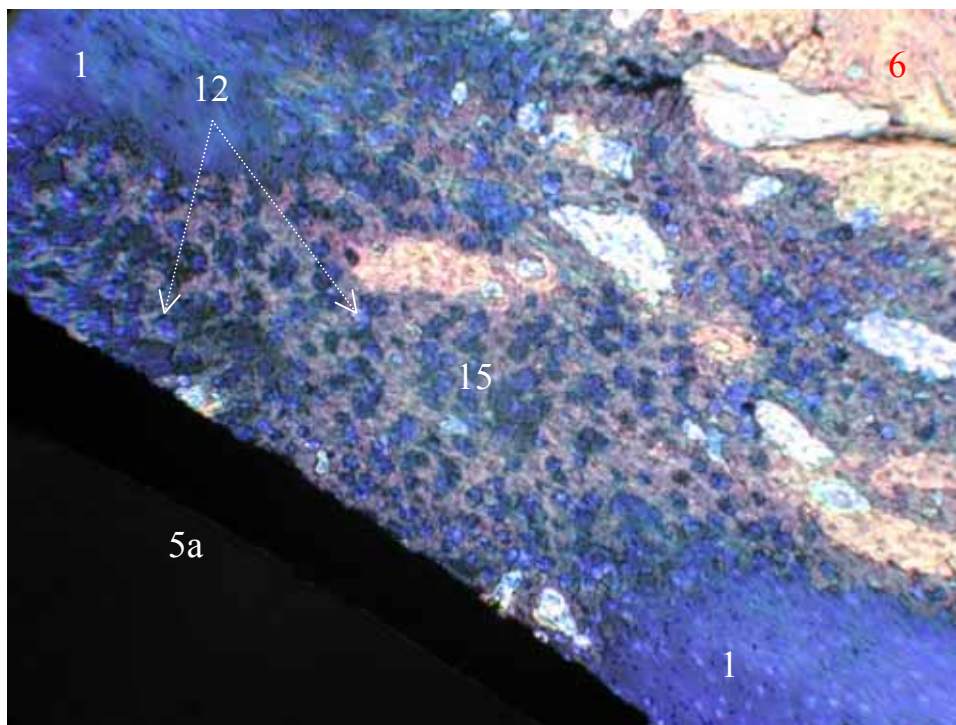
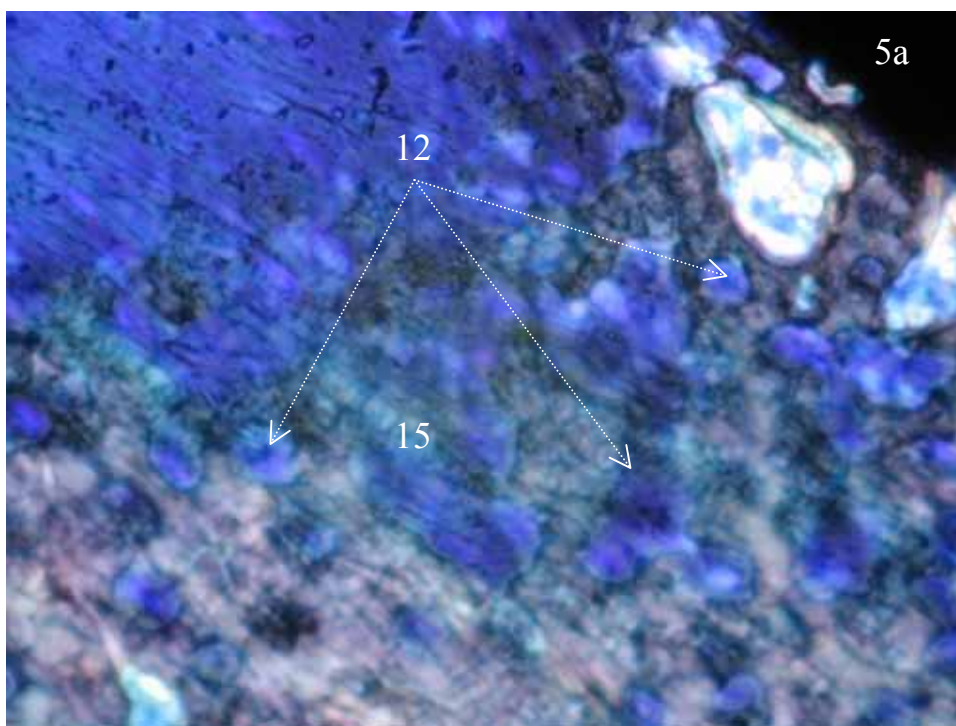
15 zone d'ossification endochondrale

E : échantillon examiné au microscope



E : 2,5X



E : 10X**E : 40X**

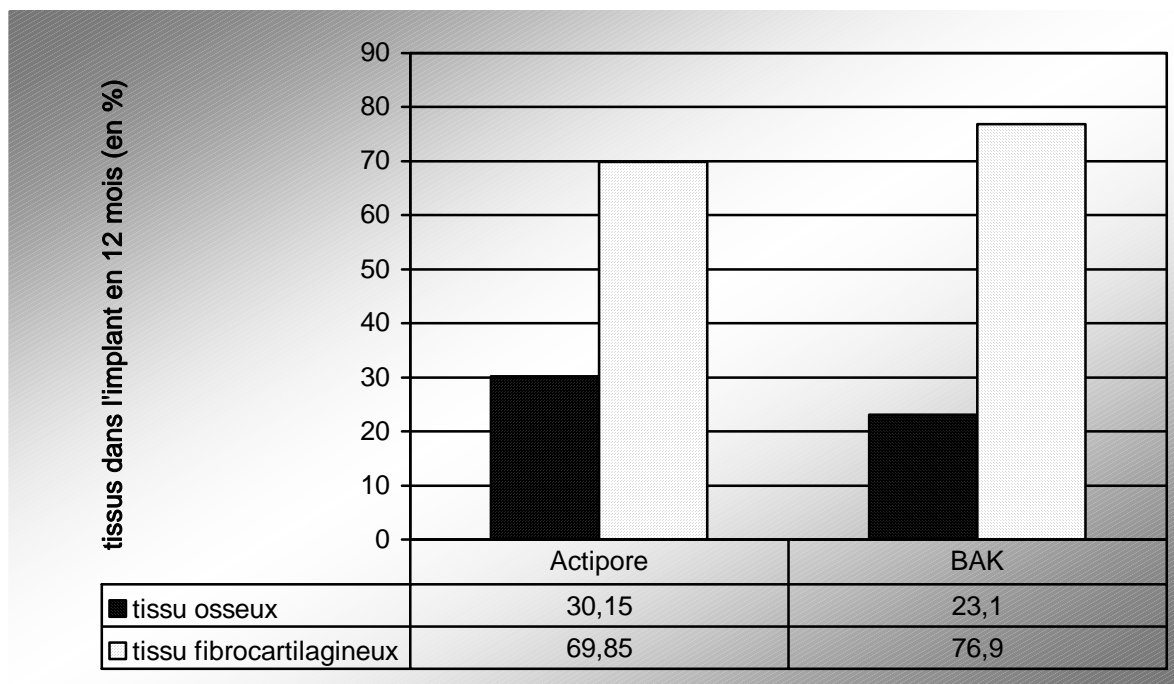


Figure 4. 34. Représentation graphique de quantités des tissus présents dans les implants pour l'ensemble de l'étude.

La différence entre les deux groupes (*Actipore* et *BAK*) est statistiquement significative, $p=0,02$ (test *t* de *student* pour les valeurs du tissu osseux).

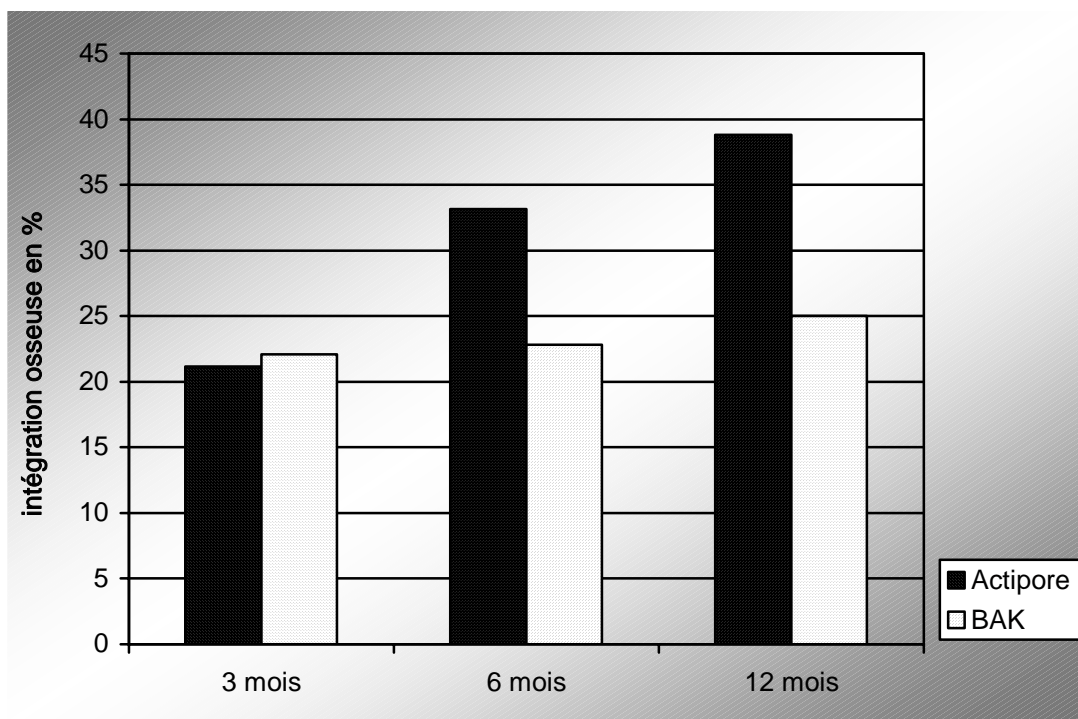


Tableau de données du graphique			
Groupes	Actipore Moy (DS)	BAK Moy (DS)	p
3 mois	21,18 (15,67)	22,1 (11,67)	0,8
6 mois	33,14 (15)	22,8 (13,17)	0,05*
12 mois	38,8 (10,11)	25 (6,6)	0,002**

Figure 4. 35. Évolution dans le temps de l'intégration osseuse des implants.

*La différence entre les deux groupes (*Actipore* et *BAK*) est statistiquement significative ($p \leq 0,05$, test *t* de *student*).

**La différence entre les deux groupes (*Actipore* et *BAK*) est statistiquement très significative ($p \leq 0,01$, test *t* de *student*).

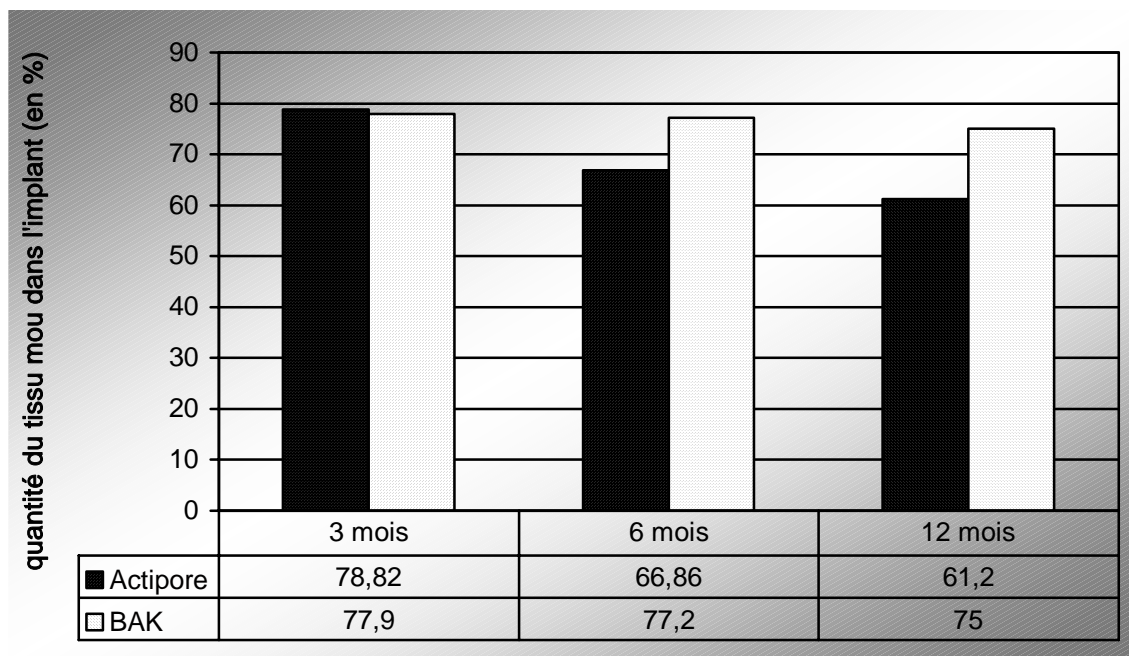


Figure 4. 36. Évolution dans le temps de la quantité du tissu mou à l'intérieur des implants.

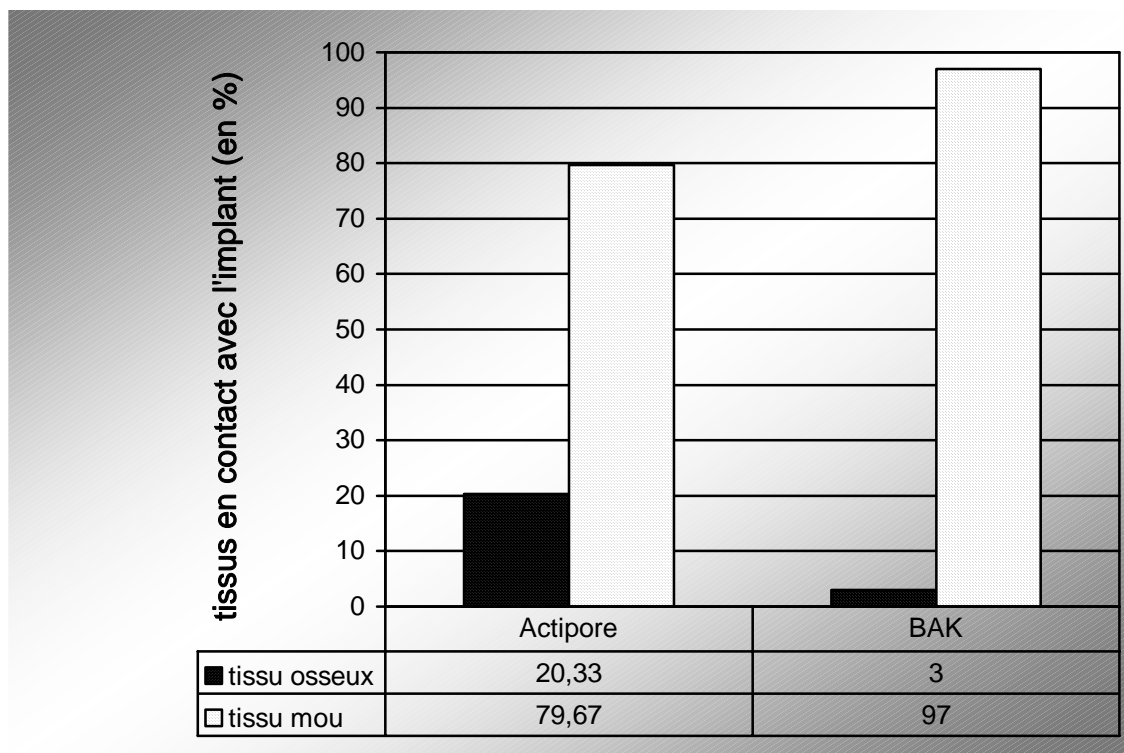


Figure 4. 37. Tissus en contact avec la surface interne de l'implant. Résultats pour pour l'ensemble de l'étude.

La différence entre les deux groupes (*Actipore* et *BAK*) est statistiquement très significative ($p= 6 \times 10^{-11}$, test *t* de *student* pour les valeurs du tissu osseux).

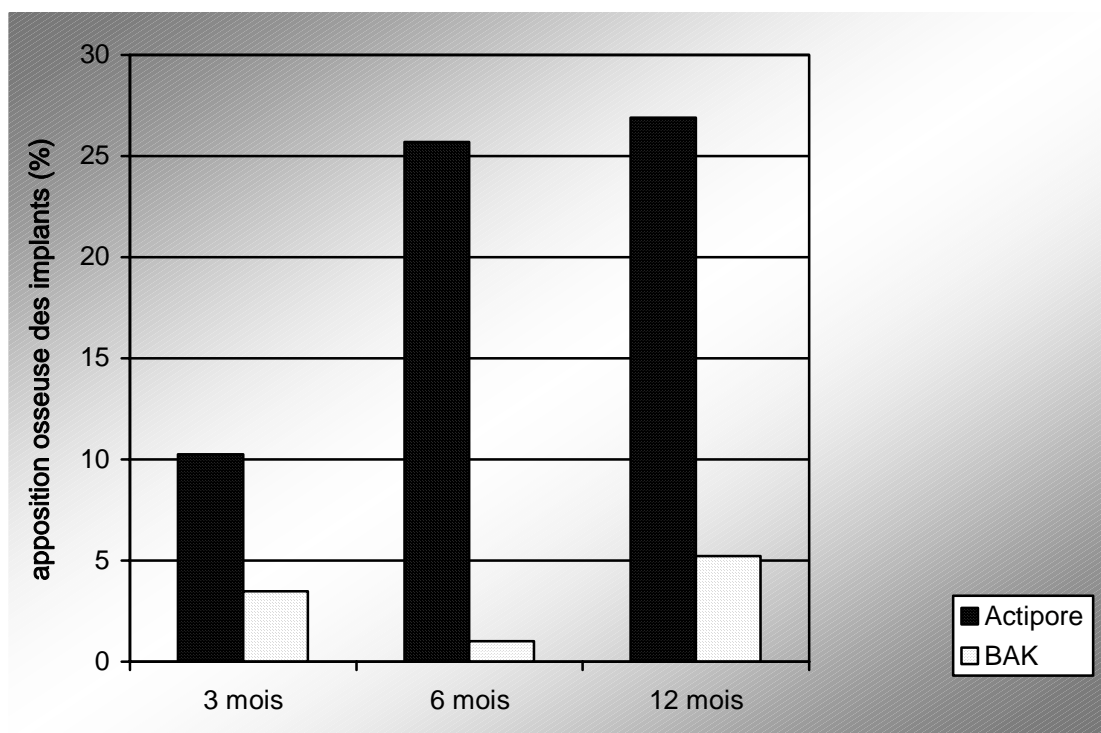


Tableau de données du graphique			
Groupes	Actipore Moy (DS)	BAK Moy (DS)	p
3 mois	10,24 (9,1)	3,49 (2,24)	0,01**
6 mois	25,69 (11,47)	1 (1,26)	0,000003**
12 mois	26,9 (9,6)	5,21 (5,5)	0,0002**

Figure 4. 38. Évolution dans le temps de l'apposition osseuse de la surface interne des implants.

** La différence entre les deux groupes (*Actipore* et *BAK*) est statistiquement très significative ($p \leq 0,01$, test *t* de *student*)

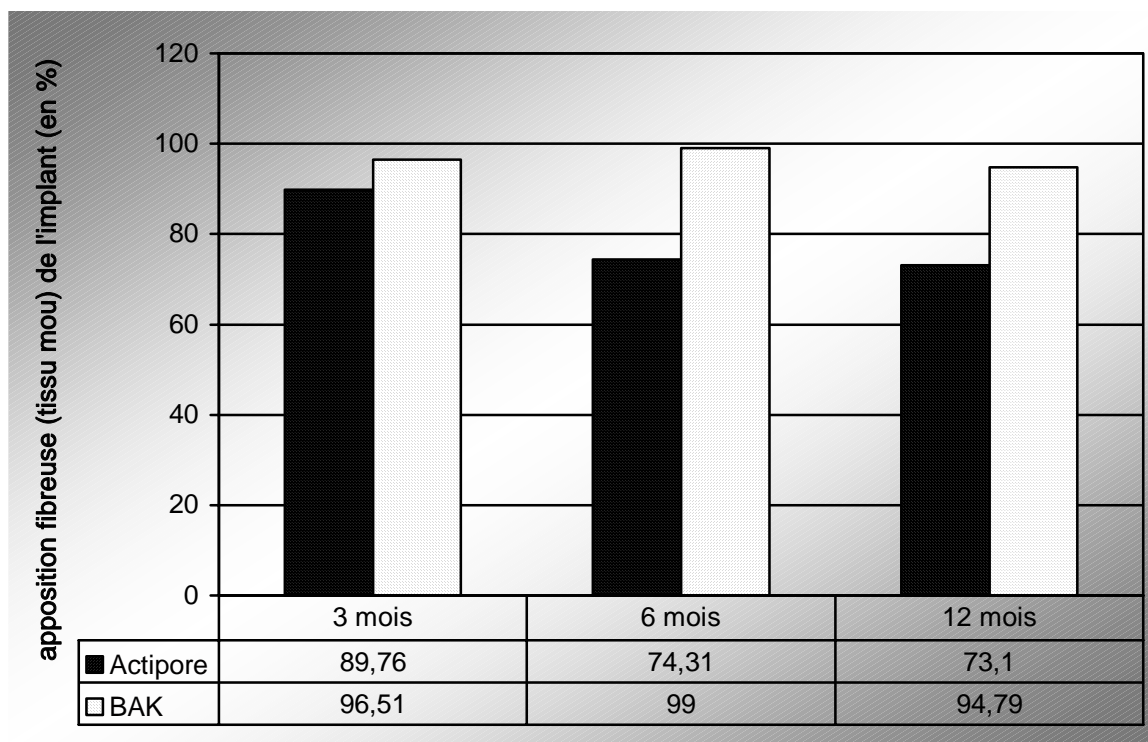


Figure 4. 39. Évolution dans le temps de la longueur de contact entre le tissu mou et la surface interne des implants.